EXPOSÉ

DES

TITRES ET TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr Marcel GARNIER

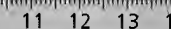
MÉDECIN DES HÔPITAUX DE PARIS

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1907



TITRES SCIENTIFIQUES ET FONCTIONS

1892. Externe des hôpitaux de Paris

1893. Interne provisoire

1895. Interne titulaire

1899. Docteur en médecine

1899. Lauréat de l'Académie de médecine (prix de l'Académie)

1904. Préparateur à la Faculté de médecine de Paris (Laboratoire de M. le professeur Roger)

1905. Médecin des hôpitaux de Paris

ENSEIGNEMENT

Cours pratique de bactériologie médicale
(Laboratoire de pathologie expérimentale et comparée)
(mai-juin 1905 et mai-juin 1906)

Conférences de bactériologie aux élèves de l'Institut colonial
(octobre 1905 et octobre 1906)

LISTE CHRONOLOGIQUE DES PUBLICATIONS

1. **Note sur un cas d'hémoglobinurie paroxystique** (en collaboration avec M. A. Siredey). *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, 7 juin 1895, p. 465.
2. **Fréquence de la tuberculose dans les grandes paralysies infantiles** (en collaboration avec M. Gilbert). *Société de biologie*, 20 mars 1897, p. 293.
3. **Du souffle chlorotique de la veine cave et des troncs brachio-céphaliques** (en collaboration avec M. Gilbert). *Société de biologie*, 1er mai 1897, p. 406.
4. **De la main succulente dans l'hémiplégie** (en collaboration avec M. Gilbert) *Société de biologie*, 5 juin 1897, p. 553.
5. **Note sur un cas de cirrhose alcoolique hypertrophique diffuse** (en collaboration avec M. Gilbert). *Société de biologie*, 3 juillet 1897, p. 637.
6. **Recherches sur la destruction des microbes (vibrion cholérique et bacille typhique) dans la cavité péritonéale des cobayes immunisés.** *Annales de l'Institut Pasteur*, 1897, p. 767.
7. **Observation d'abcès gazeux sous diaphragmatique avec examen bactériologique** In mémoire de M. Courtois Suffit. *Société médicale des hôpitaux*, 12 novembre 1897, p. 1291.
8. **Bruit de rappel paradoxal** (en collaboration avec M. Gilbert). *Société de biologie*, 15 janvier 1898, p. 47.
9. **De la symphyse péricardo-périhépatique** (en collaboration avec M. Gilbert). *Société de biologie*, 15 janvier 1898, p. 48.
10. **De l'anémie séreuse** (en collaboration avec M. Gilbert). *Société de biologie*, 29 janvier 1898, p. 115.
11. **Étude d'un cas d'acromégalie à l'aide des rayons de Rœntgen** (en collaboration avec MM. Gilbert et Poupinel). *Société de biologie* 29 janvier 1898, p. 119.
12. **Opothérapie médullaire dans la chlorose** (en collaboration avec M. Gilbert). *Société de biologie*, 2 avril 1898, p. 406.
13. **Sur un procédé permettant de déterminer l'état fonctionnel du foie** (en collaboration avec M. Roger). *Société de biologie*, 2 juillet 1898, p. 714.
14. **Sclérose du corps thyroïde chez les tuberculeux** (en collaboration avec M. Roger). *Société de biologie*, 30 juillet 1898, p. 873.

15. **Maladies du péritoine périhépatique** (en collaboration avec M. Gilbert). In *Traité de médecine et de thérapeutique*, t. V, juillet 1898.
16. **Un cas de tétanos traité par l'injection intra-cérébrale d'antitoxine. Guérison.** *Presse médicale*, 24 août 1898.
17. **Infection thyroïdienne expérimentale** (en collaboration avec M. Roger). *Société de biologie*, 1er octobre 1898, p. 889.
18. **Action du bacille typhique sur la glande thyroïde** (en collaboration avec M. Roger). *Société de biologie*, 1er octobre 1898, p. 891.
19. **Diphtérie trachéo-bronchique généralisée** (en collaboration avec M. Roger). *Presse médicale*, 9 novembre 1898.
20. **De l'abaissement de la pression artérielle dans les cirrhoses alcooliques du foie** (en collaboration avec M. Gilbert). *Société de biologie*, 28 janvier 1899, et *Presse médicale*, 4 février 1899.
21. **Influence du jeûne et de l'alimentation sur le rôle protecteur du foie** (en collaboration avec M. Roger). *Société de biologie*, 18 mars 1899.
22. **La glande thyroïde dans les maladies infectieuses** (en collaboration avec M. Roger). *Presse médicale*, 19 avril 1899.
23. **La glande thyroïde dans les maladies infectieuses.** Thèse, Paris, 1899.
24. **Note sur un cas de mammite gangréneuse** (en collaboration avec M. Roger). *Société de biologie*, 15 juillet 1899, et *Presse médicale*, 22 juillet 1899.
25. **De l'hyperhépatie dans l'anémie pernicieuse** (en collaboration avec M. Gilbert). *Société de biologie*, 29 juillet 1899.
26. **Dictionnaire des termes techniques de médecine** (en collaboration avec M. Delamare). Préface de M. Roger. Paris, Maloine, novembre 1899.
27. **Physiologie et pathologie de la glande thyroïde.** Mémoire couronné par l'Académie de médecine. *Prix de l'Académie*, 1899.
28. **Les lésions de la glande thyroïde dans l'intoxication phosphorée** (en collaboration avec M. Roger). *Société de biologie*, 20 janvier 1900.
29. **Passage du bacille de Koch dans le lait d'une femme tuberculeuse** (en collaboration avec M. Roger). *Société de biologie*, 24 février 1900.
30. **Des modifications anatomiques et chimiques du foie dans la scarlatine** (en collaboration avec M. Roger). *Revue de médecine*, 10 mars 1900.
31. **Des lésions de la glande thyroïde dans la tuberculose** (en collaboration avec M. Roger). *Archives générales de médecine*, avril 1900.
32. **Physiologie pathologique de la glande thyroïde aux cours des infections.** XIIIe congrès international de médecine, 1900; section de pathologie générale, Paris, Masson, p. 224.
33. **Du foie dans les anémies** (en collaboration avec M. Gilbert). XIIIe congrès international de médecine, 1900; section de pathologie interne, Paris, Masson, p. 224.

34. **Recherches expérimentales sur les infections thyroïdiennes** (en collaboration avec M. Roger). *Presse médicale*, 9 août 1900.
35. **Sur l'origine urémique de l'angine de poitrine des artério-scléreux** (en collaboration avec M. Gilbert). *Presse médicale*, 13 octobre 1900.
36. **Recherches sur les modifications du foie dans l'érysipèle et les infections à streptocoque** (en collaboration avec M. Roger). *Revue de médecine*, 10 février 1901.
37. **La pyonéphrose d'origine typhique** (en collaboration avec M. Lardennois). *Presse médicale*, 13 avril 1901, p. 169.
38. **Sur un sérum antipancréatique** (en collaboration avec M. Carnot). *Société de biologie*, 27 avril 1901.
39. **Dictionnaire des termes techniques de médecine** (en collaboration avec M. Delamare). Préface de M. Roger (2e édition), avril 1901.
40. **Étude anatomique et chimique du foie dans la variole** (en collaboration avec M. Roger). *Archives de médecine expérimentale*, septembre 1901, p. 661.
41. **Infantilisme expérimental** (en collaboration avec M. Roger). *Société de biologie*, 21 décembre 1901.
42. **Analyse chimique du foie infectieux (infections humaines et expérimentales) et des tissus cancéreux** (en collaboration avec M. Roger). In Roger, *les Maladies infectieuses*, Paris, 1902, p. 1081-1091.
43. **Sur la technique des cultures en tubes de sable** (en collaboration avec M. Carnot). *Société de biologie*, 21 juin 1902, p. 748.
44. **De l'emploi des tubes de sable comme méthode générale d'étude, d'isolement et de sélection des microorganismes mobiles** (en collaboration avec M. Carnot). *Société de biologie*, 5 juillet 1902, p. 860.
45. **Nouvelle note sur l'hypertrophie simple du foie dans l'anémie pernicieuse** (en collaboration avec M. Gilbert). *Société de biologie*, 5 juillet 1902, p. 863.
46. **Action de l'adrénaline sur le développement des gangrènes microbiennes.** *Société de biologie*, 13 décembre 1902.
47. **La glande thyroïde dans la variole** (en collaboration avec M. Roger). *Presse médicale*, 16 mai 1903, p. 873.
48. **Neue Untersuchungen über den Zustand der Schilddrüse bei den Pocken** (en collaboration avec M. Roger). *Archives de Virchow*, CLXXIV, 1903.
49. **Toxicité du benzène et de quelques hydrocarbures aromatiques homologues** (en collaboration avec M. Chassevant). *Société de biologie*, 31 octobre 1903, p. 1255.
50. **Recherches sur le poids spécifique et l'état histologique des foies gras de canard et d'oie** (en collaboration avec M. Gilbert). *Société de biologie*, 6 novembre 1903.
51. **Ostéo-arthropathies métatraumatiques** (en collaboration avec M. Roger). *Presse médicale*, 5 décembre 1903, p. 837.
52. **Toxicité de quelques dérivés hydroxylées du benzène** (en collaboration avec M. Chassevant). *Société de biologie*, 12 décembre 1903, p. 1584.

53. **Paralysie faciale dans l'érysipèle** (en collaboration avec M. Paul Thaon). *Société de neurologie*, 4 février 1904, *Revue neurologique*, 1904, p. 186.
54. **Des variations du poids dans la scarlatine** (en collaboration avec M. Sabaréanu). *Presse médicale*, 23 mars 1904.
55. **Toxicité des dérivés carboxylés du benzène** (en collaboration avec M. Chassevant). *Société de biologie*, 16 avril 1904.
56. **Des modifications du poids dans la pneumonie. Importance de la rétention de l'eau dans les infections aiguës** (en collaboration avec M. Sabaréanu). *Société de biologie*, 18 juin 1904.
57. **Toxicité de certains dérivés du benzène** (crésols et acides toluiques) (en collaboration avec M. Chassevant). *Société de biologie*, 25 juin 1904.
58. **Des variations du poids au cours de la variole** (étude clinique et pathogénique) (en collaboration avec M. Sabaréanu). *Revue de médecine*, 10 juillet 1904, p. 562.
59. **Action de la bactéridie charbonneuse sur la toxine tétanique** (en collaboration avec M. Sabaréanu). *Société de biologie*, 23 juillet 1904.
60. **De la diminution brusque du poids à l'approche de la mort dans certaines infections aiguës** (en collaboration avec M. Sabaréanu). *Presse médicale*, 24 septembre 1904, p. 609.
61. **Action des microbes sur les toxines provenant d'autres espèces microbiennes** (en collaboration avec M. Sabaréanu). *Archives de médecine expérimentale*, octobre 1904, p. 557.
62. **Rapports entre la constitution chimique des corps et leur toxicité dans la série aromatique** (en collaboration avec M. Chassevant) *Archives internationales de pharmacodynomie et de thérapie*, vol. XIV, fasc. i et ii, 1906.
63. **Développement du bacille charbonneux dans les réseaux d'origine de la veine porte** (en collaboration avec M. Roger). *Société de biologie*, 20 mai 1905.
64. **Des embolies hydatiques de l'artère pulmonaire** (en collaboration avec M. Jomier). *Presse médicale* 14 juin 1905, p. 369.
65. **L'hypophyse chez les tuberculeux** (en collaboration avec M. Paul Thaon). *Congrès de la Tuberculose*, séance du 6 octobre 1902, tome I, p. 493.
66. **Dictionnaire des termes techniques de médecine** (en collaboration avec M. Delamare). Préface de M. Roger, 3e édition, octobre 1905.
67. **Exploration fonctionnelle du rein, de l'intestin et du foie chez un myxœdémateux** (en collaboration avec M. Leret). *Société médicale des hôpitaux*, 27 octobre 1905.
68. **Première note sur la toxicité du contenu intestinal** (en collaboration avec M. Roger). *Société de biologie*, 4 novembre 1905.
69. **Deuxième note sur la toxicité du contenu intestinal** (en collaboration avec M. Roger). *Société de biologie*, 23 décembre 1905.
70. **De l'action de l'hypophyse sur la pression artérielle et le rythme cardiaque** (en collaboration avec M. Paul Thaon). *Société de biologie*, 10 février 1906.

71. **Recherches expérimentales sur l'obstruction intestinale** (en collaboration avec M. Roger). *Société de biologie*, 7 avril 1906.
72. **De l'action de l'hypophyse sur la pression artérielle et le rythme cardiaque** (en collaboration avec M. Paul Thaon). *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 15 mars 1906.
73. **L'occlusion intestinale, pathogénie et physiologie pathologique** (en collaboration avec M. Roger). *Presse médicale*, 23 mai 1906.
74. **Le pouvoir coagulant du contenu intestinal** (en collaboration avec M. Roger). *Société de biologie*, 30 juin 1906.
75. **L'infection anaérobique du sang dans l'occlusion expérimentale de l'intestin** (en collaboration avec M. Roger). *Société de biologie* 7 juillet 1906.
76. **L'infection du sang dans l'occlusion intestinale** (en collaboration avec M. Roger). *Société médicale des hôpitaux*, 20 juillet 1906, p. 870.
77. **Les poisons du tube digestif à l'état normal** (en collaboration avec M. Roger). *Revue de médecine*, 10 août 1906.
78. **Recherches expérimentales sur l'occlusion du pylore** (en collaboration avec M. Roger). *Archives de médecine expérimentale*, juillet 1906, p. 441.
79. **Influence des variations simultanées de la pepsine et de l'acide chlorhydrique sur la digestion peptique** (en collaboration avec M. Roger) *Société de biologie*, 27 octobre 1906.
80. **Les sécrétions thyroïdiennes.** *Presse médicale*, 12 décembre 1906.
81. **Les poisons du tube digestif à l'état pathologique** (en collaboration avec M. Roger). *Revue de médecine*, 10 décembre 1906.
82. **Dictionnaire de médecine de Littré et Robin** (collaboration à la nouvelle édition publiée par M. Gilbert), fascicules 1, 2 et 3, 1905-1906.

EXPOSÉ ANALYTIQUE

GLANDE THYROÏDE

Je poursuis depuis 1898, avec M. Roger, une série de recherches sur la pathologie de la glande thyroïde. L'étude systématique de cette glande dans un grande nombre d'autopsies nous a permis de reconnaître combien les lésions de son tissu étaient fréquentes ; dans les maladies infectieuses, en particulier, on peut dire que les modifications de la thyroïde sont constantes, mais, suivant les cas, elles affectent un degré plus ou moins prononcé. Ces recherches n'étaient possibles qu'après avoir établi rigoureusement l'anatomie normale de la thyroïde ; aussi, avons-nous commencé par reprendre cette étude, à la fois chez l'homme et chez les animaux de laboratoire.

Anatomie et physiologie (22, 23, 27) (1)

Anatomiquement j'ai étudié, au moyen de la méthode des coupes en série, la thyroïde du lapin et du cobaye ; j'ai pu ainsi me rendre compte que les îlots cellulaires signalés par les divers auteurs, et considérés soit comme des canaux pleins, vestiges de conduits excréteurs devenus inutiles (Renaut), soit comme des matériaux de réserve servant à la formation de nouvelles vésicules (Hürthle), représentent la coupe d'une vésicule passant par un point très

(1) Les chiffres en caractères gras renvoient à la *liste chronologique des publications*, p. 5.

rapproché de son pôle, ou encore une vésicule revenue sur elle-même, vidée de son produit de sécrétion ; on rencontre en effet tous les intermédiaires entre cet amas cellulaire non vésiculaire et les grandes vésicules distendues par la matière colloïde.

Ce qui détermine l'aspect histologique de la glande, c'est que la



Fig. 1. — Glande thyroïde d'enfant.

matière colloïde, au lieu d'être reprise par les vaisseaux dès sa formation, comme il arrive pour les autres sécrétions internes, s'accumule là où elle s'est formée, et c'est sa présence qui entraîne la disposition vésiculaire de la glande. La thyroïde est ainsi composée d'une série d'acini sécrétoires dont chacun pourra devenir une vésicule. En effet, dès que les cellules sécrètent, la matière colloïde élaborée par elles va se réunir en une goutte, qui les repousse excentriquement, si bien que l'acinus se creuse d'une cavité et, de

sphère pleine qu'il était d'abord, devient une vésicule. Puis, à mesure que la sécrétion augmente, la vésicule se dilate, les cellules s'aplatissent, deviennent linéaires, et sont réduites à une mince couche de protoplasma entourant le noyau ; c'est sous cette forme que les

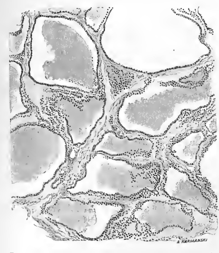


FIG. 2. — Glande thyroïde d'homme adulte normal (supplicié).

vésicules se présentent le plus souvent chez l'homme adulte. A un moment donné, et plus ou moins tôt suivant le degré d'activité glandulaire, la vésicule vide son contenu dans une cavité lymphatique. Les cellules se rapprochent alors : elles reprennent leurs dimensions ; la vésicule a disparu et on trouve à sa place un îlot cellulaire. Il y a donc ici, comme pour les glandes à sécrétion externe, un temps d'*excrétion*.

Ce temps d'excrétion est marqué par le passage de la matière colloïde dans les voies lymphatiques intervésiculaires. Il peut être saisi sur certaines glandes d'animaux jeunes ; il est surtout bien visible sur les glandes hyperexcitées, comme on le voit à la suite de l'action de la pilocarpine et de l'iode.

Action de la pilocarpine et de l'iode sur la sécrétion thyroïdienne (23).

Pour étudier le mécanisme de la sécrétion thyroïdienne, j'ai cherché à stimuler cette fonction au moyen de diverses substances chimiques. Deux corps, le nitrate de pilocarpine et l'iode, m'ont donné à ce point de vue d'excellents résultats. Le premier agit sur la thyroïde comme sur la plupart des autres parenchymes ; c'est un stimulant banal de l'activité glandulaire. Le second exerce une action élective, comme le faisaient prévoir les analyses chimiques du tissu thyroïdien et les résultats fournis par la thérapeutique.

En maintenant les animaux pendant plusieurs jours sous l'action de la pilocarpine, j'ai obtenu des modifications profondes du tissu, caractérisées par une sécrétion excessivement intense ; l'intoxication suraiguë, qui avait été seule employée jusque là, ne donne au contraire que de la congestion et des modifications cellulaires peu importantes.

L'iode nous a donné des résultats encore plus remarquables ; son action est plus brutale et semble épuiser rapidement la glande. Comme on pouvait le prévoir, les mêmes phénomènes ne se produisent pas après l'injection d'iodure de potassium ; ce corps ne détermine qu'un léger degré de congestion avec un peu d'exagération de la sécrétion colloïde ; mais l'état de la glande n'est pas comparable à celui que l'on constate après injection d'iode. Par contre, nous avons noté incidemment, dans nos intoxications prolongées par l'iodure de potassium, des lésions profondes des capsules surrénales.

Fonctionnement de la glande thyroïde (80).

La glande thyroïde appartient au groupe des glandes à sécrétion

interne, puisqu'elle est dépourvue de canal excréteur, et pourtant elle se rapproche beaucoup, par le mécanisme de son fonctionnement, des glandes à sécrétion externe. Comme dans ces glandes, la cellule est bipolaire ; le produit sécrété sort de la cellule par le pôle opposé à celui qui est en contact avec les vaisseaux et s'accumule dans la cavité de l'acinus. Mais cet acinus a perdu son pédicule ; la matière colloïde le distend, le transforme en vésicule ; quand elle en sort, elle se déverse dans les canalicules lymphatiques, qui vont la conduire dans le torrent sanguin. Tout autre est le mécanisme de la sécrétion dans les autres glandes à sécrétion interne, la surrénale par exemple ; ici, la cellule sécrétante n'a qu'un seul pôle, elle est en contact avec le capillaire sanguin et n'avoisine aucune cavité épithéliale, si bien que le produit de la sécrétion suit, pour quitter la cellule, le même chemin qu'avaient pris les matériaux qui devaient servir au travail glandulaire.

La thyroïde occupe donc une place à part dans le système glandulaire ; c'est une glande à sécrétion externe dont l'appareil excréteur a été remplacé par les lymphatiques ; c'est une glande à *sécrétion externe* et à *excrétion interne*.

J'ai été amené ainsi à émettre l'hypothèse que la sécrétion de la colloïde n'est pas la seule fonction thyroïdienne. Si l'on admet avec Brown-Séquard que les glandes à sécrétion externe fabriquent, en plus du produit qui s'échappe par le canal excréteur, des substances qui passent directement dans le sang, on peut penser qu'en plus de la colloïde, véritable sécrétion interne, la cellule thyroïdienne forme d'autres corps qui s'échappent par le pôle vasculaire et sont déversées immédiatement dans le torrent circulatoire. Cette deuxième sécrétion thyroïdienne est à proprement parler une sécrétion interne ; elle échappe à l'analyse, comme la plupart des sécrétions du même ordre ; son existence éclaire d'un jour nouveau toute la pathologie thyroïdienne.

La glande thyroïde dans les maladies infectieuses (22, 23, 27)

Cette étude, faite en collaboration avec M. Roger, est basée sur

l'examen de quarante thyroïdes recueillies à l'autopsie de malades morts d'infections variées (scarlatine, rougeole, variole, diphtérie, fièvre typhoïde, gastro-entérite aiguë, méningite cérébro-spinale, rage, coqueluche, péritonite purulente). Dans tous ces cas, nous

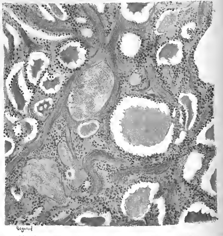


Fig. 3. — Glande thyroïde d'homme adulte mort de scarlatine. Dilatation considérable de vaisseaux. Traînées de matière colloïde entourant les vésicules.

avons pu reconnaître une augmentation parfois considérable du volume de la glande ; au microscope, les modifications sont de deux ordres : le premier degré consiste uniquement en un réveil de l'activité glandulaire ; l'organe présente alors le même aspect que lorsqu'on l'excite expérimentalement par la pilocarpine. Quand le processus va plus loin, de véritables lésions apparaissent : la matière colloïde se fragmente en grosses granulations, dont les

propriétés tinctoriales changent ; les cellules deviennent claires, impropres à la sécrétion, puis elles se nécrosent et disparaissent. Somme toute, il y a *hyperthyroïdie*, puis *dysthyroïdie*, et enfin, *athyroïdie*. A côté de ces altérations du parenchyme même de la glande, évoluent parallèlement des lésions interstitielles, portant en particulier sur les vaisseaux : hémorragie, artérite, phlébite.

Expérimentalement, nous avons pu reproduire les mêmes altérations par injection de microbes ou de toxines dans la circulation générale ; les lésions paraissent souvent beaucoup plus profondes que chez l'homme, et nous avons observé des nécroses cellulaires avec tuméfaction du noyau.

En présence de ces altérations, on pouvait se demander si la thyroïde joue un rôle dans la résistance de l'organisme à l'infection ; j'ai cherché à résoudre cette question par l'expérimentation ; pour cela, j'ai pratiqué des thyroïdectomies chez le lapin, animal qui, comme on le sait, supporte parfaitement cette opération pouvu que l'on laisse en place les parathyroïdes inférieures ; mais je n'ai pas observer de différences dans la résistance à l'infection entre les animaux privés de thyroïde et les témoins.

La glande thyroïde dans la variole (47, 48).

Dans nos premiers travaux, nous avions déjà eu l'occasion de pratiquer l'examen d'une thyroïde variolique ; il nous a paru utile de revenir sur ce sujet, et dans deux articles, parus l'un dans la *Presse médicale*, l'autre dans les *Archives de Virchow*, nous avons rapporté les résultats de l'examen de seize thyroïdes varioliques. Les altérations que nous y avons trouvées sont de même nature que celles que nous avons décrites dans d'autres infections aigües ; elles se caractérisent d'abord par une augmentation de la sécrétion colloïde, puis, par des troubles de l'architecture de la glande avec disparition de l'ordination vésiculaire, troubles souvent plus marqués que dans d'autres infections ; enfin par des modifications de la colloïde, l'arrêt de la sécrétion, des hémorragies.

Chez les prématurés et les enfants issus de mères atteintes de

variole, la thyroïde présente un aspect particulier ; elle est alors complétement vide de matière colloïde ; les vésicules renferment des cellules claires ; toute activité sécrétoire paraît disparue.

Ainsi, contrairement à l'opinion défendue par Kashiwamura, on peut affirmer que les états pathologiques de la glande thyroïde sont très fréquents. Les variations dans le volume de la glande tien-

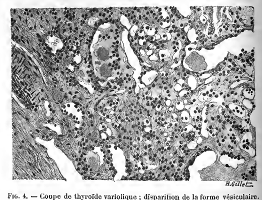


FIG. 4. — Coupe de thyroïde variolique ; disparition de la forme vésiculaire.

nent aux modifications sécrétoires, si souvent observées ici ; grâce à la disposition particulière du tissu thyroïdien, les deux temps de sécrétion et d'excrétion se font, pour ainsi dire, sous les yeux de l'observateur ; comme le produit de sécrétion s'accumule normalement au point où il a été élaboré et que cette glande est à elle-même son propre réservoir, les changements de volume de l'organe sont particulièrement fréquents et marqués. En ce qui concerne les maladies infectieuses, nos résultats ont été confirmés par les recherches de Torri (*Il Policlinico*, 1900, pp. 145 et 280) et de Crispino (*Giorn. dell' Assoc. napol. dei medici e natural.*, XIII, 3).

Des lésions de la glande thyroïde dans la syphilis héréditaire (in thèse, 23).

J'ai examiné la thyroïde d'*hérédo-syphilitiques* mort-nés ou morts peu de jours après la naissance ; dans tous ces cas, j'ai trouvé des modifications profondes : arrêt de la sécrétion colloïde et foyers de nécrose cellulaire. Ces altérations sont à rapprocher de celles qui existent chez les fœtus et les nouveau-nés issus de mères atteintes d'autres maladies infectieuses, variole, rougeole, et même scarlatine et érysipèle. Nous comptons revenir prochainement sur ce sujet.

Des lésions de la glande thyroïde dans la tuberculose (16, 31)

Dans la thyroïde, comme dans les autres parties de l'organisme, la tuberculose peut provoquer deux ordres de lésions : la lésion spécifique, due à la présence du bacille lui-même dans la glande, le tubercule, et une altération banale, produite par l'action à distance des toxines, la sclérose. On peut voir au niveau de la thyroïde les différents aspects qu'affectent d'habitude les lésions tuberculeuses, depuis les grosses masses caséeuses ramollies, jusqu'aux granulations microscopiques ; aussi ai-je pu décrire, avec M. Roger, quatre formes anatomiques de tuberculose thyroïdienne : dans les deux premières, l'attention est attirée cliniquement sur la glande, qui est augmentée de volume, c'est le *goitre tuberculeux*, qui peut soit comprimer les organes voisins (trachée, nerfs), soit se développer extérieurement. Les deux dernières, au contraire, ne sont reconnues qu'à l'autopsie (tuberculose miliaire de l'organe), ou même seulement à l'examen histologique.

L'expérimentation nous a permis d'élucider l'histogenèse du tubercule thyroïdien : ici, comme dans les autres parties de l'organisme, le tubercule se forme aux dépens des éléments mésodermiques, tandis que les cellules épithéliales dégénèrent et disparaissent.

La sclérose thyroïdienne des tuberculeux, que j'ai décrite avec

M. Roger, est une altération pour ainsi dire constante; nous l'avons rencontrée onze fois sur douze cas examinés. Cette sclérose peut affecter deux formes : dans la *forme atrophique*, qui est de beaucoup la plus fréquente, le tissu conjonctif se dispose suivant le type elliptique ou ogival, suivant le type arrondi, ou suivant le type irrégulier ; la *forme hypertrophique* est plus rare, et nous n'en avons observé qu'un seul cas, chez une diabétique tuberculeuse.

Les symptômes cliniques de ta sclérose tuberculeuse de la glande thyroïde sont encore mal connus ; ils semblent qu'ils doivent se traduire par ceux de l'hypothyroïdie ; et nous serions tentés d'expliquer l'embonpoint souvent exagéré des sujets guéris de tuberculose par une insuffisance fonctionnelle liée à la sclérose de la glande. Une observation de Breton vient à l'appui de cette idée : dans ce cas, en effet, on vit des troubles liés à un goitre exophtalmique s'amender à mesure que se développaient des signes non douteux de tuberculose pulmonaire.

Infections thyroïdiennes expérimentales (17, 18, 34).

Ces recherches, poursuivies avec M. Roger, ont été effectuées à l'aide de différents microbes, en particulier le staphylocoque et le bacille typhique. Nous introduisions les bactéries dans la glande par les vaisseaux ; les microbes pénètrent ainsi dans l'organe progressivement, comme dans les conditions naturelles. Nous avons ainsi déterminé des *thyroïdites interstitielles* avec accumulation de leucocytes, des *thyroïdites hémorragiques* et des *thyroïdites parenchymateuses* avec dégénérescence aiguë de l'épithélium ; enfin, quand l'animal avait survécu un temps suffisant, nous avons vu se développer une véritable *sclérose thyroïdienne*.

Des lésions de la glande thyroïde dans l'intoxication phosphorée (28).

J'ai montré avec M. Roger que le phosphore amenait une nécrose étendue de l'épithélium thyroïdien.

Infantilisme expérimental (41).

J'ai pu déterminer, avec M. Roger, des scléroses de la glande thyroïde, en injectant une solution de naphtol dans les vaisseaux thyroïdiens. Chez le jeune chien, cette sclérose est suivie d'un arrêt de développement très marqué ; tandis que le témoin augmente rapidement et prend un pelage laineux et ondulé, l'opéré reste d'abord stationnaire, son poids ne progresse ensuite que lentement, et ses poils demeurent courts et clairs. Ainsi nous avons reproduit un véritable état d'infantilisme, lié à l'hypothyroïdie déterminée par la sclérose. Nous apportons ainsi la démonstration directe de l'opinion qui rattache l'infantilisme le plus souvent, sinon toujours, à une dystrophie thyroïdienne.

Exploration fonctionnelle du rein, de l'intestin et du foie chez un myxœdémateux (67).

Bien que le plus souvent le rein, l'intestin, le foie ne paraissent pas lésés au cours du myxœdème, l'exploration de ces organes, faite au moyen des méthodes appropriées, montre l'insuffisance de leur fonctionnement.

J'ai pu m'en rendre compte dans un cas où l'épreuve du bleu de méthylène montra le retard de l'élimination rénale, où l'ingestion d'un cachet de carmin au cours d'un repas d'épreuve mit en évidence la lenteur de la traversée digestive, et enfin où la glycosurie alimentaire faite avec le sirop de sucre donna un résultat positif, révélant l'existence d'une insuffisance hépatique latente. Ainsi chez ce malade le rein, l'intestin et le foie avaient un fonctionnement imparfait ou, pour mieux dire, ralenti.

Le traitement thyroïdien, en même temps qu'il faisait disparaître les autres symptômes du myxœdème, améliora les diverses fonctions viscérales, et les mêmes épreuves répétées à la sortie du malade montrèrent la réalité de cette transformation.

Conception d'ensemble de la pathologie thyroïdienne (80).

Ces différents travaux m'ont conduit à une conception nouvelle de la pathologie de la glande thyroïde.

Dans la thyroïde comme dans les glandes à sécrétion externe, l'excrétion est distincte de la sécrétion. Ces deux moments du fonctionnement thyroïdien peuvent être troublés par une modification pathologique.

I. Troubles de l'excrétion.— Quand il y a arrêt de l'écoulement de la colloïde, les vésicules se dilatent; un kyste colloïde se produit. Si le trouble de l'excrétion porte sur toutes les vésicules de la glande, l'organe entier devient kystique, et le goitre colloïde ne paraît pas être autre chose que le résultat de la dilatation kystique de la glande. Il est donc comparable à l'hydronéphrose qui se développe quand l'uretère est bouché; la seule différence est que la thyroïde ne possède pas de cavité distincte où s'accumule la totalité du produit sécrété par les diverses parties de la glande; elle est à elle-même son propre réservoir. Cette dilatation kystique de la glande peut être appelée *hydrothyroïde*.

II. Troubles de la sécrétion. — Jusqu'ici, on n'envisageait qu'une seule sécrétion thyroïdienne, et on décrivait l'hypothyroïdie, dont le tableau le plus complet est fourni par le myxœdème congénital ou acquis, et l'hyperthyroïdie, à laquelle la plupart des auteurs actuels rapportent les symptômes de la maladie de Basedow. Or, en rapprochant les faits cliniques et expérimentaux des examens anatomo-pathologiques, on s'aperçoit que les phénomènes d'hypothyroïdie et d'hyperthyroïdie ne correspondent pas toujours au défaut ou à l'exagération de la sécrétion colloïde.

L'hypersécrétion colloïde se rencontre dans les maladies infectieuses, et il est bien difficile dans le complexus morbide de savoir quels phénomènes peuvent lui être rapportés. Elle manque dans la maladie de Basedow, bien que les symptômes de cette affection puissent être reproduits expérimentalement quand on soumet un sujet à un traitement thyroïdien intensif. Et l'on est en droit de se demander si ces symptômes ne sont pas dus à l'exagération d'une

autre sécrétion thyroïdienne autre que la sécrétion colloïde.

Le défaut de la sécrétion colloïde est réalisé dans certains cas de goitre ; quand l'excrétion est entravée au niveau de toutes les vésicules, la rétention est complète et la privation de colloïde absolue. Or les troubles qui accompagnent cette rétention telle qu'on l'observe dans le goitre endémique ne comprennent pas tous les symptômes qu'engendre l'ablation ou l'atrophie de la thyroïde. L'un au moins de ces symptômes manque complètement, c'est l'infiltration des téguments. Si le trouble tégumentaire du myxœdème n'existe à aucun degré chez le crétin goitreux, c'est que la rétention colloïde ne peut produire les mêmes effets que la disparition ou l'agénésie de la thyroïde. Dans la thyroïde comme dans les glandes à sécrétion externe, l'obstacle à l'écoulement du produit sécrété ne donne pas lieu à tous les symptômes qu'engendre la suppression de la glande.

L'étude des syndromes thyroïdiens conduit donc, comme l'avait fait celle de l'histologie de la glande (voir plus haut : *fonctionnement de la glande thyroïde*, p. 14), à la conception d'une autre sécrétion thyroïdienne distincte de la sécrétion colloïde.

Les troubles de la sécrétion seront donc différents suivant qu'ils porteront sur les deux sécrétions à la fois ou sur l'une ou l'autre en particulier. Il est encore trop tôt pour classer définitivement les diverses variétés d'hypothyroïdie et d'hyperthyroïdie. Il paraît toutefois légitime d'admettre :

1° Une *insuffisance thyroïdienne complète* qui résulte de la diminution ou de la suppression de différentes fonctions dévolues à la thyroïde ; l'idiotie myxœdémateuse réalise le type achevé de cette première modalité pathologique ;

2° Une *insuffisance thyroïdienne incomplète* par arrêt de la sécrétion colloïde ; le crétin goitreux semble être le résultat de ce trouble ; dans ce cas, l'infiltration myxœdémateuse des téguments fait défaut ;

3° Une *insuffisance thyroïdienne incomplète* par défaut de la véritable sécrétion interne de la glande sans trouble de la sécrétion colloïde ; certaines variétés d'obésité doivent rentrer dans ce groupe.

Parmi les hyperthyroïdies, on décrira de même :

1° Une *hyperthyroïdie* par exagération de *toutes* les fonctions thyroïdiennes ;

2° Une *hyperthyroïdie* par exagération de la *seule sécrétion interne* de la glande ; ces deux variétés d'hyperthyroïdie correspondent à la maladie de Basedow, syndrome complexe qui sera probablement démembré plus tard ;

3° Une *hyperthyroïdie* par exagération de la seule *sécrétion colloïde* ; c'est l'hyperthyroïdie que l'on rencontre dans les maladies infectieuses ; il est difficile d'y rattacher actuellement un type clinique spécial.

Enfin, l'exagération de l'une des sécrétions peut s'associer à la diminution de l'autre ; tels sont les cas où des symptômes de myxœdème apparaissent au milieu de phénomènes que l'on attribue au goitre exophtalmique.

GLANDES PARATHYROÏDES

L'étude de ces glandes est rendue fort difficile par l'impossibilité où l'on est de les reconnaître avec certitude macroscopiquement. Souvent, les organes considérés à l'autopsie comme étant des parathyroïdes sont reconnus à l'examen histologique comme des ganglions lymphatiques ou des lobules thyroïdiens aberrants. Néanmoins, dans un certain nombre de cas, nous avons pu étudier les parathyroïdes.

Les parathyroïdes dans les infections aiguës (23).

Dans plusieurs cas de scarlatine et de diphtérie, j'ai trouvé les parathyroïdes altérées ; parfois toute la lésion se bornait à de la congestion ; mais, dans d'autres cas, les cellules avaient perdu leur disposition en travées régulières, le protoplasma était granuleux et mal limité.

La tuberculose des parathyroïdes.

J'ai observé un exemple de cette localisation rare du processus tuberculeux ; j'ai pu, sur des coupes, reconnaître la présence d'une granulation tuberculeuse contenant des bacilles de Koch. Ce cas, avec le dessin de la préparation histologique, sera publié ultérieurement.

HYPOPHYSE

J'ai entrepris depuis 3 années, avec l'aide de M. Paul Thaon, l'étude de l'hypophyse. Nous avons examiné cette glande dans un grand nombre d'autopsies, et nous avons pu nous rendre compte de la fréquence des modifications pathologiques qu'elle subit.

Nous avons repris l'étude de l'anatomie normale de la glande en nous servant surtout d'organes prélevés sur des animaux; pour cela, nous nous sommes adressés principalement aux ovidés, dont l'hypophyse a une structure qui la rapproche de celle de l'homme. Par la méthode des coupes en série, nous avons pu nous rendre compte de l'architecture de la glande et du mécanisme de la sécrétion. Ces différents résultats feront l'objet de travaux qui seront publiés ultérieurement.

L'hypophyse chez lee tuberculeux (65).

L'étude de l'hypophyse dans 18 cas de tuberculose aiguë, subaiguë et chronique m'a montré la fréquence de ses lésions au cours de cette maladie. Avec M. Thaon, je n'ai trouvé qu'une seule fois sur ces 18 cas un nodule embryonnaire rappelant une granulation tuberculeuse; encore ne contenait-il pas de cellule géante; dans les autres cas, les lésions n'étaient pas spécifiques. Dans la tuberculose chronique, la glande est généralement augmentée de poids; à l'examen histologique, on constate une sclérose en îlots disséminés; de plus, les éléments colorés sont moins abondants qu'à l'état normal, et les chromophobes sont nombreux. On peut donc en conclure que la sclérose hypophysaire s'accompagne d'une diminution de l'activité sécrétoire de la glande.

Dans les cas aigus, l'aspect n'est pas le même, les vaisseaux sont dilatés, les éléments colorés nombreux, et on ne rencontre aucune trace de sclérose.

Action de l'hypophyse sur la pression artérielle et le rythme cardiaque (70, 72).

J'ai recherché, avec l'aide de M. Thaon, l'action des extraits d'hypophyse de bovidés sur la pression artérielle du lapin ; nous avons reconnu, comme l'avaient déjà fait antérieurement à nous Howell et Silvestrini, que l'injection de l'extrait du lobe antérieur n'était suivie d'aucun effet. Le lobe postérieur seul est actif ; il détermine d'abord une légère élévation de la pression artérielle, suivie d'un

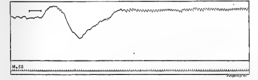


Fig. 5. — Injection d'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse (dose moyenne). Le trait horizontal placé au-dessus de la courbe indique le moment et la durée de l'injection.

court plateau, puis d'une chute brusque et profonde, enfin la pression remonte lentement à son niveau primitif et s'y maintient. En même temps, les pulsations cardiaques deviennent moins rapides et plus amples qu'elles n'étaient auparavant (voir le tracé ci-joint).

Nous avons reconnu de plus que si la section d'un seul pneumogastrique ne modifie nullement l'action de l'extrait hypophysaire, celle de deux nerfs vagues rend l'injection à peu près inactive. Nous avons varié cette expérience de plusieurs façons différentes ; nous avons pu notamment couper les pneumogastriques pendant que nous inscrivions la pression artérielle ; nous avons vu, comme

le montre l'un des tracés annexés à notre mémoire, les pulsations redevenir normales à partir du moment où le second pneumogastrique était sectionné. Ces recherches établissent donc définitivement que l'action de l'extrait hypophysaire sur le rythme cardiaque se fait par l'intermédiaire des nerfs vagues.

FOIE

Note sur un cas de cirrhose alcoolique hypertrophique diffuse (5).

Dans cette note, j'ai décrit, avec M. Gilbert, une forme particulière de cirrhose alcoolique hypertrophique, caractérisée cliniquement par son évolution relativement rapide, et anatomiquement par la disposition du tissu conjonctif qui pénètre dans le lobule, en dissociant les travées. Depuis cette publication, M. Gilbert est revenu, avec M. Castaigne, sur cette forme particulière de cirrhose, à propos de nouveaux cas qu'il avait observés; il ne s'agit donc pas là d'une exception, mais d'un type anatomo-clinique de cirrhose simple non encore mentionné.

De l'abaissement de la pression artérielle dans les cirrhoses alcooliques du foie (20).

Ce travail, fait en collaboration avec M. Gilbert, montre qu'il faut ranger, parmi les symptômes constants de la cirrhose alcoolique, l'abaissement de la tension artérielle ; ce signe n'apparaît pas seulement à la phase ultime, comme on le pensait jusque-là, en le mettant sous la dépendance de la cachexie : il se montre dès que l'ascite est constituée et permet parfois d'affirmer la cirrhose dans les cas où le diagnostic est douteux. Ces résultats ont été confirmés par Mlle Dobrynine dans sa thèse (1900).

Nous avons pu établir expérimentalement la physiologie pathologique de cette hypotension ; nous prenons la pression artérielle d'un lapin, et nous l'inscrivons sur un cylindre enregistreur; nous posons une pince sur la veine porte de manière à interrompre le cours du sang dans ce vaisseau ; nous constatons alors que la pression s'abaisse lentement ; elle descend de 5 millimètres à 4 centimètres de mercure ; si nous enlevons alors la pince, la tension remonte rapidement à son taux antérieur. Ainsi l'oblitération de

la veine porte détermine un abaissement marqué de la pression artérielle. Il est logique d'admettre que la diminution de la pression artérielle dans les cirrhoses est due à la gêne apportée à la circulation porte par le développement du tissu conjonctif dans le foie. Sans doute, Ludwig et Thiry avaient déjà pratiqué de semblables expériences et avaient fait les mêmes observations que nous, mais ils n'en avaient pas tiré les mêmes conclusions.

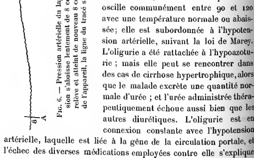


Fig. 6. — Pression artérielle du lapin : En A, on applique la pince sur la veine porte ; la pression s'abaisse lentement de 8 centimètres à 7 cm. 2. En B, on retire la pince, la pression se relève et atteint de nouveau 8 centimètres. Par suite d'une erreur dans la mise en marche de l'appareil, la ligne du tracé s'élève sur la figure, au lieu de s'abaisser, et inversement.

Cliniquement, on constate chez les cirrhotiques une tension de 13 à 14 centimètres de mercure, au lieu de 17 à 18, chiffre normal. La paracentèse abdominale l'abaisse encore ; nous l'avons vu tomber, après l'évacuation de 15 litres d'ascite, de 15 à 10 centimètres.

Cette hypotention artérielle entraîne à sa suite deux symptômes importants : la tachycardie et l'oligurie. La tachycardie est constante, le nombre des pulsations oscille communément entre 90 et 120 avec une température normale ou abaissée; elle est subordonnée à l'hypotension artérielle, suivant la loi de Marey. L'oligurie a été rattachée à l'hypoazoturie ; mais elle peut se rencontrer dans des cas de cirrhose hypertrophique, alors que le malade excrète une quantité normale d'urée ; et l'urée administrée thérapeutiquement échoue aussi bien que les autres diurétiques. L'oligurie est en connexion constante avec l'hypotension artérielle, laquelle est liée à la gêne de la circulation portale, et l'échec des diverses médications employées contre elle s'explique

justement par l'impossibilité où l'on est le plus souvent de faire rétrocéder les lésions scléreuses du foie.

Classement des symptômes dans les cirrhoses du foie (20).

Grâce à la notion de l'hypotension artérielle, nous avons pu, avec M. Gilbert, proposer un nouveau groupement des symptômes dans les cirrhoses du foie. Ces symptômes peuvent être rangés sous quatre chefs : 1° état physique ; 2° état fonctionnel ; 3° troubles de la circulation intra-hépatique ; 4° modifications de l'état général. Les troubles de la circulation intra-hépatique peuvent porter sur la circulation biliaire ou sur la circulation porte ; la gêne de la circulation porte se traduit par deux syndromes : le syndrome de l'hypertension portale, tenant sous sa dépendance l'ascite, la splénomégalie, les hémorroïdes, les hémorragies gastro-intestinales, le développement anormal des veines sous-cutanées abdominales, symptômes auxquels il faut joindre l'opsiurie; — le syndrome de l'hypotension sus-hépatique, duquel dépendent l'hypotension artérielle, la tachycardie et l'oligurie.

Des périhépatites.
De la symphyse péricardo-périhépatique (9, 4).

J'ai décrit, avez M. Gilbert, sous le nom de *symphyse péricardo-périhépatique*, un syndrome anatomo-clinique, caractérisé par l'association d'une péricardite avec symphyse et d'une périhépatite.

Les symptômes par lesquels il se traduit sont dus à la double localisation de la maladie ; ce sont en général les signes de la cardiopathie qui ouvrent la scène ; le diagnostic de la symphyse cardiaque est toujours délicat : dans notre cas l'auscultation du cœur permettrait de percevoir un *bruit de rappel paradoxal* ; le foie est augmenté de volume, ferme, à bord mousse, inextensible ; il y a de l'ascite, et le malade succombe en général dans l'asystolie. Anatomiquement, on trouve, outre la symphyse cardiaque, un foie enve-

loppé d'une coque conjonctive épaisse, dure; c'est le *foie glacé*; il peut y avoir en même temps une *cirrhose périhépatogène*.

Ce syndrome n'est pas très rare, puisque, du cas personnel que nous avons publié, nous avons pu en rapprocher onze autres disséminés dans les auteurs. Pour nous, il découle d'une action pathogéne exercée simultanément sur le péricardc et sur le péritoine périhépatique, à la faveur des communications lymphatiques des deux séreuses à travers le diaphragme; cette lésion, limitée d'abord aux séreuses d'enveloppe, a tendance à envahir les parenchymes sous-jacents, en donnant lieu à une variété spéciale de sclérose viscérale.

Cirrhoae périhépatogène (9, 15).

Le péritoine hépatique peut être le point de départ d'une cirrhose qui envahit le foie de dehors en dedans, cirrhose centripéte à laquelle nous avons donné le nom, avec M. Gilbert, de cirrhose périhépatogène. Quand cette cirrhose est bien développée, comme dans le cas que nous avons publié, on voit sur une surface de section des bandes fibreuses partant de la face profonde de la capsule et allant se ramifier dans le parenchyme; ces bandes, nombreuses et épaisses dans les zones superficielles, deviennent au contraire fines et rares dans la profondeur.

L'examen histologique doit être fait sur des morceaux recueillis à différentes hauteurs; on reconnaît ainsi que dans la zone périphérique le tissu conjonctif est très abondant et forme des faisceaux fibreux très épais détachés de la face profonde de la capsule. Dans la zone moyenne, la sclérose est moins accusée et les îlots parenchymateux plus considérables. Les parties profondes ne présentent plus que de petits faisceaux de fibres se terminant entre les lobules.

Ainsi, dans notre cas, la cirrhose avait envahi la totalité du foie, différant en cela complètement des cirrhoses à point de départ péritonéal, signalées par Poulin d'une part, par MM. Dejerine et Huet d'autre part, où le processus n'était qu'ébauché.

Des modifications anatomiques et chimiques du foie dans la scarlatine (50), dans l'érysipèle et les infections à streptocoque (36) et dans la variole (40).

J'ai repris, avec M. Roger, l'étude du foie infectieux, en joignant à l'examen anatomique de l'organe la recherche des modifications chimiques de son tissu. Histologiquement, les lésions portent sur tous les éléments du foie ; l'hépatite est toujours totale.

Dans la scarlatine nous avons pu distinguer différents types de foie infectieux : *le foie à lobule complet*, dont l'aspect est donné par de fines travées leucocytaires réunissant les espaces portes ; le *foie à dégénérescence périlobulaire ;* le *foie à dégénérescence partielle périportale*, qui est le cas le plus fréquent ; le *foie à dégénérescence partielle sous-capsulaire ;* enfin le *foie à dégénérescence totale.* Parmi les lésions de la cellule elle-même, la dégénérescence graisseuse est la plus fréquente ; mais nous avons aussi rencontré la dégénérescence vitreuse, plus rarement la tuméfaction trouble. Enfin, dans certains cas, l'ordination des trabécules est troublée, et cette lésion peut aller jusqu'à la dislocation complète de la travée. Nous avons fréquemment rencontré les *taches blanches* du foie infectieux de Hanot ; elles nous ont paru surtout sous la dépendance de la vacuité des vaisseaux sanguins et mériter ainsi le nom de *taches anémiques* que leur avait donné autrefois M. Hayem.

L'examen chimique montre que la graisse est constamment augmentée ; mais, contrairement à ce qu'on aurait pu supposer, ce n'est pas la longueur du processus qui provoque la stéatose, c'est son intensité. Quand le chiffre de la graisse s'élève, la quantité d'eau s'abaisse corrélativement. Quant à l'albumine, elle est presque constamment augmentée ; c'est là une modification fondamentale, aussi générale que la réaction leucocytaire, dont elle semble être l'expression chimique. Mais l'analyse chimique ne fait pas double emploi avec l'examen histologique ; elle a l'avantage de nous renseigner sur des portions de la glande assez considérables ; elle rend mieux compte de l'étendue et de la diffusion des lésions.

Les altérations que l'érysipèle occasionne dans le foie, sont plus

variables que celles causées par la scarlatine; il faut tenir grand compte ici des modifications antérieures à la maladie, dues en particulier à l'alcoolisme, l'érysipèle ne déterminant en général l'issue fatale que chez les individus tarés. Cliniquement, l'hypertrophie du foie est beaucoup plus fréquente chez l'homme que chez la femme; elle se rencontre dans plus de la moitié des cas d'érysipèle; aussi elle semble due le plus souvent à l'alcoolisme.

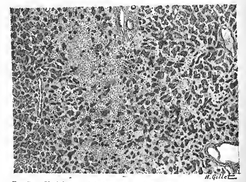


Fig. 7. — Variole congénitale. Hémorragie parenchymateuse diffuse.

Chez les enfants, où ces altérations ne sont pas à craindre, la dégénérescence graisseuse est rare, mais on peut trouver des nécroses cellulaires plus ou moins étendues.

Dans la variole nous avons toujours trouvé le foie augmenté de volume et beaucoup plus lourd que le foie normal, malgré l'énorme quantité de graisse qu'il renferme parfois; cette augmentation de poids ne peut guère être expliquée que par une hypertrophie véritable du viscère. A l'examen histologique, les lésions sont totales, à la fois parenchymateuses et interstitielles; l'*hépatite graisseuse* est la forme de beaucoup la plus fréquente; nous l'avons rencontrée neuf fois sur onze cas de variole pustuleuse; elle est constante dans

la variole hémorragique; elle peut être totale, ou au contraire partielle, périportale. L'*hépatite nécrosique*, caractérisée par la dégénérescence vitreuse et la nécrose cellulaire, est plus rare; elle est souvent associée à la variété précédente. Enfin, dans un cas de variole congénitale, nous avons observé une véritable *hépatite hémorragique* avec infiltration sanguine du parenchyme.

L'étude chimique nous a montré que la quantité d'eau était constamment abaissée, tandis que le chiffre de la graisse est toujours augmenté, parfois dans des proportions considérables, puisqu'il peut représenter 20 p. 100 du poids du tissu. Néanmoins les variations de ces deux éléments ne sont pas exactement superposables; en effet, les modifications de la graisse traduisent l'action des poisons sur la nutrition des cellules; l'insuffisance de l'eau dépend d'une part d'une diminution de l'activité cellulaire sous l'influence de la toxine et d'autre part de l'état réactionnel de l'organisme tout entier. Les albumines varient dans des limites assez étendues, sans qu'il y ait de rapport entre leurs oscillations et celles du chiffre des graisses; nous avons pu ainsi reconnaître que, contrairement à une opinion généralement admise, la graisse ne vient pas prendre dans le tissu la place de l'albumine.

De l'hyperhépatie dans l'anémie pernicieuse (25, 45).

J'ai montré, avec M. Gilbert, qu'il existe souvent dans l'anémie pernicieuse une augmentation remarquable du volume du foie, sans altération pathologique de son tissu; c'est pour bien marquer que cette hypertrophie du foie ne s'accompagne pas de dégénérescence, que nous avons proposé le nom d'*hyperhépatie* pour désigner cet état. Le poids du foie dépasse souvent 2.000 et peut atteindre 3.000 grammes; dans un cas seulement nous avons trouvé un léger degré d'infiltration graisseuse autour des veines sus-hépatiques, pouvant être mis sur le compte de la grossesse. Dans tous nos autres cas, il n'y avait pas trace de graisse. La seule modification des cellules consistait trois fois sur quatre cas en une accumulation de pigment ferrugineux.

Pour expliquer cet état hypertrophique du foie, on peut invo-

quer une exagération de l'activité de l'organe, destinée à lutter contre l'appauvrissement du sang, ou une exagération de la fonction martiale ; nous avons émis de plus l'hypothèse d'une *hyperhépatie* organique par adaptation du foie à un milieu anémique, comparable à l'hyperglobulie par adaptation du sang à l'air raréfié des hautes régions.

Lésions du foie dans l'anémie posthémorragique expérimentale (32).

Tandis que l'anémie pernicieuse mène à l'hyperhépatie, et que la chlorose s'accompagne d'insuffisance hépatique, l'anémie posthémorragique conduit à un troisième type d'altération hépatique ; expérimentalement, j'ai pu, avec M. Gilbert, déterminer des lésions de la cellule hépatique au moyen de saignées répétées chez le chien et chez le lapin; les cellules présentent alors l'altération décrite par Hanot et Gilbert, sous le nom de *tuméfaction transparente* ; mais parfois ce stade est dépassé et il y a une véritable nécrose cellulaire. Chez les animaux que nous gardions moins longtemps en expérience, cette lésion n'était que peu marquée ; il y avait seulement des boules claires apparaissant au sein du protoplasma. Cette lésion n'est pas, d'ailleurs, particulière aux animaux, et nous avons pu la retrouver chez une jeune fille de seize ans et demi, morte de purpura hémorragique. Elle a donc un caractère de généralité remarquable et semble constituer la caractéristique du foie dans l'anémie posthémorragique.

Sur un procédé permettant de déterminer l'état fonctionnel du foie (13).

Ce procédé, que j'ai imaginé avec M. Roger, consiste à injecter dans l'intestin d'un animal une solution d'hydrogène sulfuré et à rechercher la présence de ce gaz dans l'air expiré au moyen d'un papier à l'acétate de plomb. Le foie retient normalement une certaine quantité du gaz injecté, et pour avoir la réaction, il faut introduire dans l'intestin ou dans un rameau de la veine porte une

quantité de solution beaucoup plus forte que celle qui est nécessaire en injection sous-cutanée ou intra-veineuse.

Or, dans le cas d'insuffisance hépatique, la quantité à introduire dans le rectum, pour que le papier révélateur soit impressionné, s'abaisse de moitié. Il y a donc là un moyen facile d'apprécier le degré d'activité du foie.

Influence du jeûne et de l'alimentation sur le rôle protecteur du foie (21).

A l'aide de notre procédé à l'hydrogène sulfuré, nous avons pu reconnaître que le rôle protecteur du foie diminuait notablement, chez l'animal, sous l'influence du jeûne ou même d'une alimentation insuffisante.

Recherches sur le poids spécifique du foie (30).

J'ai entrepris avec M. Gilbert une série de recherches sur le poids spécifique du foie à l'état sain et à l'état pathologique. Bien que ces recherches portent déjà sur un grand nombre de cas, nous n'avons encore publié que celles concernant le foie gras du canard et de l'oie. Nous avons reconnu que le foie normal a chez le canard et chez l'oie une densité assez comparable et voisine de 1,072. La transformation graisseuse abaisse ce chiffre dans des proportions considérables; chez l'oie il oscille alors entre 1,005 et 1,009; chez le canard il descend encore plus bas au-dessous de l'unité, à 0,96 ou 0,97.

Nous avons examiné histologiquement ces foies dont nous avions pris la densité et nous avons reconnu qu'il s'agissait d'une transformation graisseuse totale et telle que le tissu devenait complètement méconnaissable. L'état était sensiblement semblable dans les deux espèces, et les différences minimes constatées histologiquement ne peuvent expliquer la curieuse différence de leur poids spécifique. Il y a donc dans la recherche de la densité un nouveau moyen de mettre en lumière les modifications pathologiques des organes, moyen qui ne fait pas double emploi avec les procédés usités jusqu'ici.

TUBE DIGESTIF

Toxicité du contenu du tube digestif à l'état normal (68, 69, 74, 77)

J'ai entrepris avec M. Roger toute une série de recherches sur la toxicité du contenu de l'estomac et des intestins à l'état normal et à l'état pathologique. Nos recherches ont été faites avec le contenu du tube digestif du chien et du lapin ; nous injections l'extrait préparé dans les veines d'un lapin, nous ne tenions compte que de la toxicité immédiate.

1° Toxicité du contenu stomacal. — Chez le lapin, le contenu stomacal est peu toxique; jamais nous n'avons obtenu la mort immédiate, quelle que soit la dose que nous ayons injectée.

Le contenu stomacal du chien, après un repas de viande et de soupe, est très peu toxique pour le lapin ; ce n'est que dans des cas exceptionnels que nous avons obtenu la mort immédiate ; le plus souvent, les animaux ne succombent que plusieurs heures après l'injection. Chez les chiens sacrifiés après un repas de lait, le contenu gastrique se montre aussi fort peu toxique.

2° Toxicité du contenu de l'intestin grêle. — Le contenu de l'intestin grêle du lapin est toxique pour le lapin en injection intra-veineuse ; la dose mortelle est en moyenne de 4 centimètres cubes par kilogramme. Adoptant pour le poison digestif une terminologie analogue à celle que M. Bouchard a proposée pour les poisons urinaires, nous avons appelé *entérotoxie* la quantité de poison qui est nécessaire pour tuer par injection intra-veineuse 1 kilogramme de lapin ; l'intestin grêle du lapin renferme, en moyenne, 20 à 30 centimètres cubes de matière, c'est-à-dire 6 entérotoxies.

Nous appelons de plus *coefficient entérotoxique* le poids de matière vivante que peut tuer la totalité du contenu de l'intestin.

Chez le chien sacrifié 5 à 6 heures après un repas composé de viande et de soupe, le contenu de l'intestin grêle est en moyenne de 108 centimètres cubes; la toxicité pour le lapin est très élevée et atteint en moyenne o cmc. 72; le nombre d'entérotoxies est de 150.

Si l'on recueille séparément les matières contenues dans le duodénum et celles que renferme la fin de l'iléon, on trouve que, malgré la concentration qu'elles subissent, les matières, en cheminant dans l'intestin, perdent leur toxicité; elle sont trois fois moins actives dans la dernière partie de l'iléon que dans le duodénum.

Le chyme intestinal du chien n'est pas seulement toxique pour le lapin, il l'est aussi pour le chien; la dose nécessaire pour tuer un kilogramme de chien était dans un cas trois fois plus grande que celle qui tuait le kilogramme de lapin.

Le foie exerce une action d'arrêt vis-à-vis des poisons intestinaux; si on introduit le liquide par un rameau de la veine porte, il faut, pour amener la mort, une quantité trois fois plus grande que celle qui tue par injection dans les veines périphériques.

Le poumon possède vis-à-vis de ces poisons une action comparable à celle du foie.

Le contenu intestinal du chien exerce une influence curieuse sur la coagulation sanguine : quand on l'injecte dans une veine périphérique ou dans le système artériel, on n'observe pas de coagulations; il semble même que, dans ces conditions, le sang de l'animal prélevé après la mort soit moins facilement coagulable que normalement. Au contraire, si le liquide est introduit dans une artère de l'intestin, il détermine des coagulations dans tout le système porte qui est bientôt obstrué; et, si on continue l'injection, la paroi intestinale s'infiltre ; l'organisme est protégé par ces coagulations contre l'arrivée d'une nouvelle quantité de poison et l'animal ne succombe pas. Le sang reste d'ailleurs parfaitement liquide dans les veines sus-hépatiques et le système veineux général.

Enfin nous avons cherché à déterminer la nature de la substance toxique ; nous pensons que le poison principal doit rentrer dans

le groupe des albuminoïdes ; il est en effet annihilé par la chaleur et détruit, c'est-à-dire probablement coagulé, par l'alcool. A côté de cette substance, existent d'autres poisons que l'analyse expérimentale nous a permis de dissocier. Nous admettons : un poison convulsivant fort instable qui se trouve chez le chien et chez le lapin ; un deuxième poison convulsivant soluble dans l'alcool qui ne se rencontre que dans l'intestin du chien ; un poison qui provoque la diarrhée et qui est précipité par l'alcool ; un poison qui paralyse le système nerveux et résiste à l'ébullition.

Influence du jeûne. — Les substances toxiques sont représentées essentiellement par des matières qui proviennent de l'intestin lui-même ; en effet, après vingt-quatre heures de jeûne, on trouve dans l'intestin grêle et en particulier dans le duodénum un liquide peu abondant, mais doué d'une toxicité élevée.

Influence du régime lacté. — Chez le chien soumis pendant plusieurs jours au régime lacté et sacrifié quelques heures après un dernier repas de lait, la toxicité du contenu de l'intestin grêle s'abaisse dans de grandes proportions et le chiffre des entérotoxies tombe à 38. C'est là une donnée qui a une grande importance au point de vue pratique, et permet de comprendre les heureux effets du régime lacté dans tous les cas où les phénomènes morbides sont sous la dépendance de l'auto-intoxication.

3° Toxicité du contenu du gros intestin. — Les matières contenues dans le cæcum du lapin ont une toxicité moindre que celles renfermées dans l'intestin grêle, mais étant donné leur abondance, le chiffre des entérotoxies cæcales est élevé. Chez le chien, la toxicité des matières contenues dans le gros intestin est variable, mais toujours peu élevée et inférieure à celle des substances renfermées dans l'intestin grêle. C'est là un résultat assez inattendu ; la putréfaction donne sans doute naissance à certains poisons, mais elle détruit celui qui est formé dans l'intestin grêle, et, contrairement à l'opinion classique, à mesure que la putréfaction s'accentue, la toxicité s'affaiblit.

Toxicité du contenu intestinal à l'état pathologique (81).

Nous avons étudié, M. Roger et moi, les variations de la toxicité du contenu intestinal dans deux états pathologiques : l'obstruction intestinale et la perforation.

La ligature de l'intestin diminue la toxicité chez le chien et chez le lapin. Chez le chien, cette diminution est tout à fait remarquable. Dans les formes suraiguës les différences avec l'état normal sont légères, mais, à mesure que le processus évolue, la dose mortelle s'abaisse ainsi que le nombre des entérotoxies. Ce résultat cadre parfaitement avec nos recherches sur les poisons normaux du tube digestif ; dans l'occlusion, les substances stagnant au-dessus de l'obstacle, subissent la même transformation que lorsqu'elles cheminent vers les parties inférieures ; elles sont envahies par des microbes analogues, prennent l'aspect fécaloïde, et, comme nous l'avons déjà fait remarquer, à mesure que la putréfaction s'accentue, la toxicité s'affaiblit.

Chez le lapin, les résultats sont un peu différents ; le liquide intestinal est moins toxique que normalement, mais comme il est plus abondant, le nombre des entérotoxies est plus élevé. C'est que l'évolution est rapide ; les poisons normaux s'accumulent et leur destruction n'a pas le temps de se produire ; quand l'intestin est lié très bas et que la survie est plus longue, le nombre des entérotoxies s'abaisse et se rapproche du chiffre normal.

Dans les cas de perforation chez le lapin, la toxicité du contenu intestinal est augmenté, surtout si la survie a été courte, vingt-deux à quarante-huit heures.

Chez le chien, la toxicité est abaissée, mais cet abaissement est beaucoup moins marqué que dans les cas de ligature. Si le nombre des entérotoxies reste bas, c'est que la quantité de liquide accumulée est peu considérable.

Recherches eur l'occlusion intestinale (73).

J'ai entrepris avec M. le professeur Roger une série de recherches dans le but d'élucider la physiologie pathologique de l'occlusion

intestinale. Trois hypothèses sont en présence : la théorie réflexe, la théorie toxique et la théorie infectieuse. La théorie réflexe échappe au contrôle de l'expérimentation ; d'ailleurs, elle ne semble plus avoir beaucoup de partisans. Aussi nous nous sommes occupés seulement de la théorie toxique et de la théorie infectieuse.

Chez le chien et chez le lapin, nous avons pratiqué la ligature de

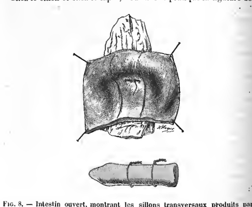


Fig. 8. — Intestin ouvert, montrant les sillons transversaux produits par les fils d'argent et la suture de l'incision destinée à l'introduction du corps étranger. Celui-ci est figuré au-dessous de l'intestin.

l'intestin ; chez le lapin, l'opération réussit facilement ; mais chez le chien, il arrive souvent que le fil est résorbé ; pour obtenir une obstruction définitive, nous avons lié l'intestin, au moyen de deux fils d'argent, sur un morceau de gutta percha introduit dans la cavité ; encore arrive-t-il parfois que les fils coupent la paroi, et que le corps étranger, entouré des deux fils, devienne libre dans la lumière du canal (fig. 8). Nous avons recherché ensuite si la production de poisons intestinaux était augmentée dans ce cas. Or nous avons reconnu que le liquide accumulé au-dessus de la ligature

loin d'être plus toxique qu'un liquide intestinal normal, l'était au contraire beaucoup moins. Bien plus, la quantité de poisons devient de plus en plus faible à mesure que la survie se prolonge ; ces poisons ne peuvent donc être considérés comme la cause des accidents, puisqu'ils diminuent à mesure que les manifestations morbides s'aggravent.

Pour rechercher ce que vaut la théorie infectieuse, nous avons semé le sang prélevé aseptiquement pendant la vie dans le cœur même de l'animal ou dans une veine. Nous avons reconnu ainsi que des microbes anaérobies passaient dans le sang vers le deuxième ou le troisième jour après la ligature ; mais cette infection sanguine ne persiste pas ; elle disparaît dès qu'on lève l'obstacle. On ne peut donc la considérer comme la cause des accidents. Le passage des microbes dans le sang permet seulement d'expliquer certaines manifestations secondaires.

Nous avons été ainsi conduits à proposer une nouvelle théorie pour expliquer les accidents de l'obstruction intestinale. Nous pensons qu'ils relèvent d'une intoxication, mais celle-ci a son origine non pas dans le contenu de l'intestin, mais dans des substances fabriquées par la paroi intestinale elle-même. A l'état normal, l'intestin élabore des poisons qui s'éliminent avec le chyme. Qu'un obstacle arrête le cours des matières, le fonctionnement de la muqueuse intestinale sera troublé ; les poisons sécrétés s'accumuleront au-dessus de la ligature ; la stagnation des produits arrête le travail glandulaire ; de là l'intoxication de l'organisme. Si l'animal résiste quelques jours, la putréfaction fait son œuvre, les poisons sont transformés dans l'anse obstruée, le liquide prend l'aspect fécaloïde et la toxicité diminue. On conçoit ainsi pourquoi l'obstruction du gros intestin permet une survie relativement longue ; c'est que les poisons produits dans la partie supérieure du tube digestif s'accumulent dans le cæcum, comme l'urine s'accumule dans la vessie dans les cas de ligature de l'urèthre.

L'infection anaérobique du sang au cours de l'occlusion expérimentale de l'intestin (75, 76).

Dans nos recherches expérimentales sur l'occlusion intestinale,

nous avons constaté fréquemment le passage dans le sang de bactéries et en particulier d'espèces strictement anaérobies. Le microbe que nous avons rencontré le plus souvent dans ces conditions est un bacille dont nous avons poursuivi l'étude. D'après son aspect morphologique et ses caractères de culture, ce microbe nous semble devoir être rapproché du bacille d'Achalme, du *Bacillus phlegmones emphysematosæ* de E. Frænkel, et du *Bacillus perfringens* de Veillon. Dans ses cultures nous avons pu déceler la présence d'une substance douée d'une toxicité assez élevée pour le lapin.

Une pareille infection anaérobique du sang peut exister chez l'homme consécutivement à l'arrêt prolongé des matières. Nous avons pu la mettre en évidence dans un cas, où le sang prélevé pendant la vie et ensemencé sur différents milieux donna en gélose profonde une culture pure d'un petit bacille strictement anaérobie qui ne nous a paru correspondre à aucune espèce connue. Nous avons proposé de le désigner sous le nom de *Bacillus pœciloïdes* (de ποικίλος, varié, et εἶδος, forme) en raison de la variabilité des aspects qu'il revêt sur une même préparation ; il apparaît en effet sous forme d'éléments plus ou moins longs, souvent groupés par deux et donnant lieu à des figures d'accent circonflexe, de V ou de L. Ce microbe est peu virulent pour les animaux.

Recherches expérimentales sur l'occlusion du pylore (78).

J'ai étudié avec M. Roger les effets de la ligature du pylore chez le chien. Nous avons reconnu que les animaux survivaient à peine quelques jours à l'opération ; il en est de même si, au lieu de faire une ligature complète, on pratique un rétrécissement un peu serré. A l'autopsie on trouve l'estomac plus ou moins distendu ; mais cette distension porte uniquement sur la grosse tubérosité, tandis que le reste de l'estomac est revenu sur lui-même (fig. 9) Le liquide contenu dans l'estomac est toujours peu toxique ; l'infection du sang manque le plus souvent. Nous avons été ainsi conduit à admettre pour l'occlusion du pylore une théorie semblable à celle que nous avons proposée pour expliquer les accidents de l'occlu-

sion intestinale : nous rapportons les accidents à une auto-intoxication, dont les éléments prennent naissance dans la muqueuse ou dans les glandes de l'estomac.

Ces expériences nous semblent de nature à éclairer certains



Fig. 9. — Aspect de l'estomac après ligature du pylore.

syndromes consécutifs aux affections gastriques, tels que le cancer ou la dilatation aiguë de l'estomac.

Influence de variations simultanées de la pepsine et de l'acide chlorhydrique sur la digestion peptique (79).

Je me suis proposé avec M. Roger de déterminer les modifications que subit la liquéfaction de l'ovalbumine coagulée, quand, dans un suc gastrique artificiel, on fait varier simultanément la teneur en pepsine et en acide chlorhydrique. Nous avons constaté ainsi qu'un excès d'acide gêne la digestion peptique ; mais la dose optima varie suivant la teneur en pepsine ; et l'effet défavorable d'un excès d'acide est d'autant plus marqué que la teneur en pepsein est moins considérable.

Ce qui est plus curieux, c'est qu'un excès de pepsine entrave la digestion. Il existe donc pour le ferment, comme pour l'acide, une dose optima, et cette dose varie considérablement suivant la proportion d'acide chlorhydrique. Quand la proportion d'acide s'abaisse et devient minime, un excès de pepsine favorise la digestion.

Ainsi aux doses moyennes d'acide il faut des doses moyennes de pepsine. Quand la proportion d'acide s'élève ou s'abaisse en dehors des limites physiologiques, on doit, pour obtenir les meilleurs résultats, utiliser un excès de ferment.

CŒUR ET VAISSEAUX, SANG

Du souffle chlorotique de la veine cave et des troncs brachio-céphaliques (3).

J'ai montré, avec M. Gilbert, qu'on peut entendre, chez les chlorotiques, un bruit de souffle au niveau des gros troncs veineux de la base du cœur. Il s'agit d'un souffle continu, renforcé au moment de la systole, que l'on entend bien quand la malade est mise dans la position demi-assise.

Ce souffle est remarquablement influencé par les déplacements de la tête de la malade. Si la tête est tournée à droite, le souffle entendu au niveau de la veine cave devient intense ; il atteint son maximum au niveau de la première articulation chondro-sternale droite, juste au-dessous de la clavicule ; de ce point, il va en diminuant vers l'appendice xiphoïde, et disparaît complètement dans le quatrième espace ; il se prolonge aussi le long de la clavicule jusqu'à la face antérieure de l'aisselle.

Si la tête de la malade est tournée à gauche, le souffle disparaît complétement du côté droit, mais on entend alors un souffle doux, semblable au précédent, au niveau de la première articulation chondro-sternale gauche ; ce souffle a les mêmes irradiations que celui de droite, mais il se prolonge moins loin en bas ; il correspond au tronc veineux brachio-céphalique gauche.

Le souffle de la veine cave et des troncs brachio-céphaliques paraît dû à la compression veineuse, qui se produit pendant les mouvements de rotation de la tête.

Du bruit de rappel paradoxal (8).

J'ai donné ce nom, avec M. Gilbert, à un rythme particulier du cœur, rythme à trois temps, dans lequel le bruit surajouté est présystolique, mais, par suite de l'allongement du petit silence, le rythme du cœur est interverti ; si bien que, dans les conditions où devrait naître un bruit de galop, un bruit de rappel se trouve réalisé. L'autopsie du malade qui fait le sujet de cette observation, nous montra l'absence de toute lésion valvulaire, mais une symphyse péricardique totale avec calcification très étendue du péricarde, et la lésion que nous avons décrite sous le nom de *symphyse péricardo-périhépatique*.

De l'anémie séreuse (9).

J'ai étudié sous cette dénomination, avec M. Gilbert, une variété particulière d'anémie caractérisée par l'appauvrissement du sérum sangúin. Elle succède aux ponctions d'ascite répétées; la numération des globules rouges nous a montré, en effet, que chaque ponction est suivie d'une hyperglobulie passagère, due au passage d'une grande quantité de sérum sanguin dans le péritoine.

Les ponctions successives et rapprochées peuvent ainsi déterminer un état d'*anémie séreuse chronique*, qui se traduit par un tableau clinique spécial; la mort subite dans une syncope peut venir terminer brusquement cet état, sans que le malade ait jamais présenté aucun signe d'insuffisance hépatique.

Opothérapie médullaire dans la chlorose (12).

J'ai étudié avec M. Gilbert l'action de la moelle osseuse dans la chlorose ; dans deux cas, nous avons donné la moelle osseuse en nature, et dans trois cas l'extrait médullaire. Nos résultats étaient contrôlés par l'examen du sang répété à des intervalles réguliers. Enfin dans trois cas nous avons remplacé, au bout d'un certain temps, le traitement par la moelle osseuse par le traitement ferrugineux.

Dans tous ces cas l'opothérapie médullaire s'est montrée manifestement inférieure au traitement ferrugineux.

Sur l'origine urémique de l'angine de poitrine des artérioscléreux (35).

Dans un mémoire publié en collaboration avec M. Gilbert, nous nous sommes efforcés de montrer que l'angine de poitrine vraie est due à une insuffisance rénale, latente ou manifeste. La théorie coronarienne est incapable d'expliquer tous les faits d'angine vraie ; elle en donne une interprétation physiopathologique insuffisante. Force est donc d'accepter l'idée d'une névralgie ou d'une névrite du plexus cardiaque. L'examen minutieux des malades permet de reconnaître quelle est la cause de cette névralgie ou de cette névrite ; ces sujets sont en effet constamment atteints d'une néphrite interstitielle, dont leurs urines présentent tous les caractères ; de plus, l'angine de poitrine alterne parfois avec des manifestations non douteuses de l'urémie et en particulier avec l'asthme urémique ; enfin, une dernière preuve est tirée de l'influence du traitement : le régime lacté amène en effet une remarquable amélioration chez ces malades et espace le retour des crises.

Cette conception permet de ramener à l'unité la pathogénie de l'angine de poitrine ; si l'on met à part les cas où elle est de nature réflexe ou hystérique, c'est toujours à une cause toxique ou toxi-infectieuse qu'il faut attribuer l'origine de ce syndrome.

MALADIES INFECTIEUSES

Les variations de poids dans les maladies infectieuses (scarlatine, variole, pneumonie, fièvre typhoïde) (54, 56, 58, 60).

J'ai recherché, avec l'aide de M. Sabaréanu, quelles variations présentait la courbe quotidienne du poids pendant le cours des maladies infectieuses aiguës. Les quelques auteurs qui avaient étudié les variations du poids dans les infections ne pesaient les malades qu'à de longs intervalles ; ils avaient pu ainsi apprécier l'intensité de l'amaigrissement, bien visible déjà cliniquement au moment de la convalescence. La méthode des pesées quotidiennes nous a permis de mettre en évidence un point qui n'avait pas été soupçonné jusqu'alors, et de montrer que le poids reste stationnaire ou même augmente légèrement pendant la période fébrile, et que l'amaigrissement ne se montre qu'au moment de la chute de la fièvre. Tel est le résultat qui ressort des recherches que nous avons publiées sur la scarlatine, la pneumonie, la variole, et de celles, encore inédites, que nous avons entreprises sur la fièvre typhoïde.

La courbe du poids dans les maladies infectieuses aiguës passe par quatre phases successives : pendant une première, qui correspond à la période fébrile, le poids se maintient à un niveau constant, ou subit une augmentation qui peut atteindre et même dépasser 1 kilogramme ; la deuxième est marquée par un abaissement rapide et souvent considérable du poids coïncidant avec la chute de la température ; pendant la troisième, qui répond au début de la convalescence, la ligne du tracé reste horizontale ; enfin, la quatrième et dernière période est formée par l'augmentation souvent remarquable du poids au moment de la reprise de l'alimentation.

Dans la variole, la première phase présente une irrégularité curieuse ; en effet le poids fléchit, en même temps que la température, entre la période d'éruption et la période suppurative ; l'abaissement qui se produit alors est momentané et toujours peu

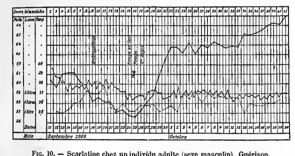


FIG. 10. — Scarlatine chez un individu adulte (sexe masculin). Guérison.

marqué, il est suivi d'une augmentation qui peut atteindre 2.000 grammes quand l'éruption suppure. Ainsi à ce moment les deux courbes du poids et de la température sont parallèles.

Toutefois ce parallélisme n'est pas absolu ; quand la température, après être tombée d'un ou deux degrés, se maintient aux environs de 38° par suite de la survenue d'une complication, comme un rhumatisme scarlatin (fig. 10), le poids continue à descendre ; mais la chute est alors moins brusque que quand la défervescence se fait rapidement. Dans la pneumonie, il n'est pas rare de voir le poids et la température tomber ensemble, la température de plusieurs degrés et le poids de plusieurs kilogrammes.

Le pronostic basé sur l'étude de la courbe des pesées (60).

Le parallélisme entre le poids et la température cesse dans les cas graves aux approches de la mort ; la ligne des pesées, qui était hori-

zontale ou légèrement ascendante, se met tout d'un coup à descendre, tandis que la température reste élevée ou augmente encore davan-

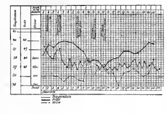


FIG. 11. — Variole cohérente ; femme de 36 ans. Guérison.

tage. Les deux tracés divergent donc à ce moment ; le poids tombe parfois de 2 kilogrammes en vingt-quatre heures (fig. 12). Nous avons fait remarquer que cette discordance entre la courbe thermique et la ligne des pesées constituait le signe le plus frappant et peut-être le plus sûr parmi ceux qui permettent de prévoir la mort prochaine. On sait combien le pronostic immédiat est difficile à établir au cours des maladies infectieuses ; l'élévation de la température, l'état du pouls et de la respiration, la quantité des urines en constituent les principaux éléments ; le pouls, surtout quand il vient à fléchir, peut faire prévoir l'issue fatale ; mais dans beaucoup de cas il reste bon jusqu'aux derniers moments. Au contraire, la brusque diminution du poids est le premier signe qui indique que la lutte est finie, que l'organisme est définitivement vaincu, et que la mort n'est plus qu'une question d'heures.

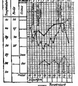


FIG. 12. — Variole confluente. Mort au 12e jour. Enfant de 11 ans.

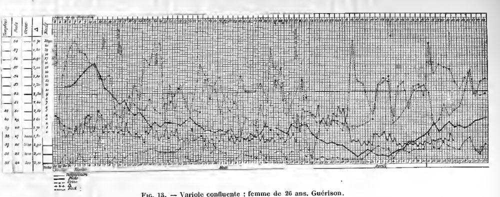


Fig. 13. — Variole confluente ; femme de 26 ans. Guérison.

Importance de la rétention de l'eau au cours des infections aiguës (56, 58).

Les variations du poids dépendent uniquement du rapport qui existe entre les *ingesta* et les *excreta*. Il ressort de l'étude que nous avons faite de ce rapport (quantités ingérées et éliminées, qualité de l'élimination urinaire d'après la densité, le point cryoscopique, le dosage du chlorure de sodium), que le maintien du poids au cours de la période fébrile résulte uniquement de la rétention de l'eau dans les tissus. Nous avons montré que cette rétention n'est pas due à la fermeture de la barrière rénale, comme certains auteurs l'avaient soutenu avant nous; mais qu'elle est un phénomène *actif* en rapport avec les nécessités de la lutte que l'organisme soutient contre le microbe envahisseur. L'augmentation de l'eau dans les tissus au cours des infections peut, d'ailleurs, être reconnue directement par l'analyse chimique, comme j'ai pu le montrer avec M. Roger, en particulier au niveau du foie (**42**). Cette rétention de l'eau nécessite la rétention du chlorure, l'eau ne pouvant rester dans l'organisme qu'en tenant en dissolution une certaine quantité de sel en raison des lois de l'osmose.

Cette conclusion a un corollaire important en thérapeutique: c'est qu'il convient de donner beaucoup de liquide aux fébricitants, et qu'il ne faut pas craindre de pratiquer des injections de sérum artificiel; ces injections. que les partisans de la rétention passive considéraient comme dangereuses, doivent au contraire être employées largement pour le plus grand bien des malades.

Le poids pendant la convalescence (58).

La méthode des pesées quotidiennes nous a montré encore qu'une fois la fièvre tombée le poids restait stationnaire un certain temps au minimum atteint. C'est surtout quand l'infection a été grave que ce stade se prolonge, malgré que le malade se nourrisse et que la quantité des *ingesta* paraisse bien supérieure à celle des *excreta*. Puis le poids commence à monter, et la rapidité de cet accroissement est parfois considérable; l'organisme assimile alors avec autant et

même avec plus d'énergie que ne le fait le nourrisson dans les premiers mois de la vie. Il y a à ce moment une véritable suractivité des tissus; cette suractivité est un phénomène heureux; elle constitue une conséquence éloignée de la maladie, si bien que celle-ci ne peut être considérée comme terminée que le jour où le graphique quotidien du poids corporel a repris une direction à peu près régulièrement horizontale.

Paralysie faciale dans l'érysipèle de la face (53).

J'ai observé, avec M. P. Thaon, un cas de paralysie faciale périphérique consécutive à un érysipèle de la face; cette paralysie était indépendante de toute lésion pétro-mastoïdienne et localisée du côté où l'érysipèle était prédominant. C'est là une complication exceptionnelle de l'érysipèle, puisque M. Roger ne l'a notée qu'une fois sur 2.411 cas d'érysipèle. Cette paralysie, qui semble due à l'action directe des toxines streptococciques sur les terminaisons nerveuses du nerf de la septième paire, s'accompagnait de réaction de dégénérescence; elle guérit néanmoins complètement.

Note sur un cas de mammite gangréneuse (24).

J'ai rapporté, avec M. Roger, un cas de mammite gangréneuse survenue chez une accouchée au cours d'une scarlatine. La cause de cette mammite paraît avoir été un coccus particulier dont nous avons étudié les caractères. Ce coccus se colore facilement par les différents réactifs et reste coloré par la méthode de Gram. Il se cultive facilement sur les divers milieux, aérobies et anaérobies, et communique tout au moins aux premières cultures une odeur gangréneuse caractéristique; il ne liquéfie pas la gélatine et coagule le lait en masse. Il est pathogène pour le lapin et le cobaye, et donne lieu, chez ces animaux, à des suppurations étendues. Il doit être rapproché des microcoques décrits dans les mammites gangréneuses des femelles laitières par Nocard, Kitt, Lucet, Guillebeau, mais il ne peut être identifié avec aucune de ces espèces.

Un cas de tétanos traité par l'injection intracérébrale d'antitoxine. Guérison (15).

J'ai observé un malade atteint de tétanos, chez lequel je fis pratiquer l'injection intracérébrale de sérum antitétanique. A la suite de cette intervention, les phénomènes s'amendèrent et la guérison survint ; ce malade présenta pendant sa convalescence un délire tranquille, qui disparut bientôt complètement. Ce délire était sans doute en rapport avec le foyer de ramollissement cérébral que produit l'injection d'antitoxine dans le cerveau ; il est intéressant de constater que chez cet homme, âgé de 53 ans et atteint d'athérome artériel, la réparation a pu se faire néanmoins complètement et le fonctionnement cérébral revenir à son état normal.

Diphtérie trachéo-bronchique généralisée (19).

Dans cette observation, que j'ai rapportée avec M. Roger, il s'agit d'un homme de 22 ans qui mourut de diphtérie, et chez lequel nous trouvâmes, à l'examen anatomique, une fausse membrane, qui prenait naissance au niveau des cordes vocales supérieures et de l'épiglotte, et s'étendait, sans interruption, jusque dans les plus fines ramifications bronchiques. La trachéotomie, que nous avions pratiquée, n'avait amené aucun soulagement au malade ; en effet, la canule avait repoussé la fausse membrane sans l'entamer, de sorte que le courant d'air principal passait par le larynx et suivait l'intérieur du conduit pseudo-membraneux.

Outre son intérêt clinique et anatomique, cette observation présente aussi un intérêt théorique ; en effet, le nombre des bacilles allait en diminuant à mesure qu'on s'éloignait du larynx, si bien que les dernières ramifications étaient stériles ; les fausses membranes qui encombraient les fines ramifications bronchiques, étaient donc dues, non pas à la propagation des bacilles, mais seulement à l'imprégnation toxinique. Ce fait démontre que les fausses membranes sont produites par l'action de la toxine seule, et que la présence de bactéries n'est pas nécessaire pour leur développement.

Passage du bacille de Koch dans le lait d'une femme tuberculeuse (29).

Chez une femme atteinte de tuberculose pharyngée et pulmonaire, et morte de granulie dix-sept jours après un accouchement, j'ai constaté avec M. Roger la présence du bacille de Koch dans le lait, sans qu'il y ait eu de lésions tuberculeuses cliniquement appréciables de la glande mammaire. Le lait recueilli aseptiquement donna au cobaye une tuberculose généralisée. L'enfant, que sa mère désirait nourrir, prit le sein pendant deux jours seulement; il mourut six semaines après sa naissance, douze jours après le premier cobaye inoculé; il présentait des granulations dans les ganglions mésentériques, le foie, la rate et les reins. Il semble donc que chez cet enfant la principale voie d'apport du bacille ait été le tube digestif.

Ce fait prouve donc, malgré les conclusions contraires de Fede, Bonis, Bang, que le lait d'une femme phtisique peut contenir le bacille de Koch et servir d'agent de transmission à la tuberculose. Il est donc nécessaire, dans l'intérêt de l'enfant, d'interdire l'allaitement à toute femme atteinte d'une tuberculose ayant tendance à se généraliser.

La pyonéphrose d'origine typhique (37).

A côté des abcès miliaires des reins décrits par MM. Tapret et Roger, il faut faire une place à une autre forme de suppuration rénale, d'origine typhique, aux gros abcès chirurgicaux. J'en ai observé un exemple avec Lardennois, et en rapprochant notre observation de trois autres publiées antérieurement, il nous a été possible de donner une description complète de cette variété de pyonéphrose.

C'est une complication rare de la fièvre typhoïde, mais il est utile de la connaître, afin de faire un diagnostic précoce et de provoquer une intervention chirurgicale immédiate. Elle se révèle par de la douleur au niveau de la région lombaire, ou même en avant au niveau de l'hypocondre et du flanc; parfois, comme dans notre

observation, par des accès douloureux simulant le syndrome de la colique néphrétique ; suivant les cas, il peut y avoir *pyonéphrose avec distension sans pyurie, pyonéphrose avec distension et pyurie intermittente, pyonéphrose avec pyurie et sans distension notable.* Le pus renferme le bacille d'Eberth et nous avons pu le caractériser dans notre cas à l'aide de ses réactions habituelles. L'examen anatomique montre que les abcès sont souvent multiples, les uns communiquant avec le bassinet tandis que d'autres restent fermés; le rein du côté opposé peut être pris secondairement. Au point de vue pathogénique, cette pyonéphrose doit être considérée comme d'origine circulatoire, descendante ; le bacille d'Eberth se localise sur le rein, surtout quand celui-ci était altéré antérieurement (coudure de l'uretère, calcul rénal) ; mais il peut aussi se développer en dehors de toute cause prédisposante appréciable, comme cela avait eu lieu dans notre cas. Ces abcès constituent la forme la plus achevée de la suppuration rénale due au bacille d'Eberth, tandis que les abcès miliaires de MM. Tapret et Roger en sont la forme fruste, et les lymphomes de Wagner la forme avortée.

BACTÉRIOLOGIE

Recherches sur la destruction des microbes (vibrion cholérique et bacille typhique) dans la cavité péritonéale des cobayes immunisés (6).

Dans ce travail fait à l'Institut Pasteur, sous la direction de M. Metchnikoff, j'ai montré que, dans l'expérience de Pfeiffer, la transformation extra-cellulaire des bactéries en granules est en rapport avec l'intensité de la phagolyse. L'injection de la culture dans le péritoine détermine la destruction d'un certain nombre de leucocytes, qui laissent échapper leur contenu dans le liquide péritonéal, et la transformation des vibrions en granules est due à l'action de cette substance cellulaire devenue libre. Si on prépare des cobayes en leur injectant la veille, dans le péritoine, une solution capable de renforcer l'activité des leucocytes et d'empêcher la phagolyse, les vibrions sont englobés par les cellules et détruits dans leur intérieur.

J'ai recherché quelle substance injectée préventivement se montrait la plus efficace pour entraver la phagolyse; j'ai reconnu ainsi que le bouillon qui avait donné de bons résultats à M. Metchnikoff n'agissait sûrement qu'à la condition d'être fraîchement préparé. La solution physiologique de sel marin, la gélatine, la nucléine, les cultures de staphylocoque stérilisées, la tuberculine, la lécithine, le sérum anticholérique pur, amènent aussi une hyperleucocytose intra-péritonéale plus ou moins marquée, mais en général les leucocytes ainsi attirés résistent mal à l'injection de culture cholérique. Dans tous ces cas, la formation extra-cellulaire des granules est proportionnelle au degré de la phagolyse.

Culture des microbes en tubes de sable (44).

Nous avons eu l'idée, P. Carnot et moi, d'employer, pour certains microbes, des milieux de culture au sable ; si dans un tube en U rempli de bouillon, on ajoute dans la branche large du sable stérilisé, les microbes ensemencés dans la branche fine ne pourront arriver au sommet de l'autre branche qu'après avoir traversé le sable contenu dans cette branche. Les microbes mobiles arrivent seuls à traverser la couche de sable ; les autres sont incapables de la franchir. Le temps nécessaire à franchir 1 centimètre de sable est très variable suivant les espèces, et oscille entre quarante minutes et six heures. Cette technique peut donc servir de méthode d'isolement pour les microorganismes mobiles.

Étude des microorganismes mobiles (44).

Grâce à la méthode que nous venons de décrire, nous avons pu étudier quelques-unes des causes qui influent sur la mobilité des microorganismes. C'est ainsi qu'à 43° le bacille d'Eberth garde sa végétabilité, mais perd presque entièrement sa mobilité. D'autre part, pour augmenter la mobilité d'un microbe, il suffit de faire des passages successifs et très rapprochés dans une série de tubes de sable ; on voit alors diminuer le temps nécessaire au passage d'une façon très remarquable. Nous avons expliqué ce phénomène par la *sélection* ; en effet, les microorganismes les plus rapides arrivant les premiers, ce sont eux que l'on prend chaque fois pour les semer dans un autre tube.

Action de l'adrénaline sur le développement des gangrènes microbiennes (46).

On sait, depuis les expériences de M. Roger, qu'une inoculation microbienne qui donnerait lieu à une inflammation purulente dans les conditions ordinaires, est suivie de la formation de placards gangréneux quand on a déterminé, par avance, l'anémie du tissu ; ainsi agit la section du sympathique cervical du côté opposé sur

l'évolution de l'érysipèle expérimental de l'oreille du lapin. J'ai voulu étudier les effets d'une vaso-constriction temporaire comme celle que produit l'adrénaline, et j'ai reconnu que cette action entraînait aussi une évolution gangréneuse. Il faut, pour obtenir un pareil résultat, que l'injection d'adrénaline soit faite en même temps que l'inoculation du streptocoque ou dans les heures qui suivent; une seule injection de quelques gouttes d'adrénaline, ou mieux, deux injections faites à quatre heures d'intervalle, de manière à maintenir la vaso-constriction pendant plusieurs heures, suffisent pour entraîner l'apparition de la gangréne ; celle-ci apparaît dés le troisiéme ou le quatrième jour de l'inflammation si le microbe est très virulent, un peu plus tardivement s'il l'est moins.

Bien entendu, si les injections sont répétées les jours suivants, la gangréne est plus étendue; mais c'est l'injection du premier jour qui détermine l'apparition de la mortification, et elle seule suffit; si on n'injecte l'adrénaline qu'une fois l'inflammation commencée, celle-ci suit sa marche habituelle.

Ainsi, une vaso-constriction, même passagére, suffit pour déterminer l'évolution d'un processus inflammatoire vers la gangrène; une pareille action permettra peut-être d'expliquer certaines gangrénes limitées des extrémités, dont la pathogénie est encore mal élucidée.

Développement du bacille charbonneux dana lea réaeaux d'origine de la veine-porte (63).

Le foie ayant la propriété d'arrêter et de détruire de nombreux microbes et notamment le bacille charbonneux, on pouvait se demander ce qui surviendrait si, avant d'atteindre le foie, la bactéridie traversait un des réseaux d'origine de la veine-porte, le réseau intestinal ou le réseau splénique.

J'ai pu ainsi reconnaître avec M. Roger que le bacille charbonneux trouve dans le réseau capillaire de l'intestin des conditions favorables à son développement; il y pullule, comme nous l'avons vu sur les coupes, et peut ensuite envahir l'économie et triompher de la résistance que le foie oppose à la marche de l'infection. Il s'y

développe sans doute mieux que dans les capillaires pulmonaires, car une dose qui, injectée dans les veines périphériques, ne détermine pas la mort, tue, au contraire, quand elle est introduite dans une artère de l'intestin.

Il en est tout autrement pour la rate ; nous avons pu injecter dans l'intérieur du parenchyme splénique des doses dix fois supérieures à la dose mortelle par les veines périphériques, sans déterminer d'accidents. Cette expérience démontre d'une manière décisive que le rate est capable de détruire le bacille charbonneux.

Action dee microbea aur lea toxines provenant d'autree eapèces microbiennea (59, 61).

J'ai recherché avec l'aide de M. Sabaréanu ce que devenaient les toxines diphtérique et tétanique quand on y ensemençait des microbes, tels que le bacille d'Eberth et la bactéridie charbonneuse. Nous avons reconnu ainsi que le bacille d'Eberth détruit la toxine diphtérique et renforce, au contraire, la toxine tétanique, tandis que la bactéridie charbonneuse détruit la toxine tétanique et renforce la toxine diphtérique.

Nous avons démontré que la destruction de la toxine tétanique par la bactéridie charbonneuse est bien due à une action directe du microbe sur la toxine et non à l'effet d'une substance spéciale sécrétée par la bactéridie.

Enfin, nous avons reconnu que la toxine soumise à l'action de la bactéridie charbonneuse conservait une certaine toxicité, une fois le pouvoir tétanique disparu ; pareille toxicité métatypique se rencontre aussi dans les toxines vieilles et atténuées par le simple con. tact de l'air et de la lumière, mais elle est toujours moins marquée que quand l'atténuation est due à l'action de la bactéridie. Cette activité, non spécifique, de la toxine est comperable à celle qu'Erlich attribue aux toxones ; il ne semble pas pourtant qu'elle doive être rattachée à une substance existant de tout temps à côté du poison tétanique spécifique ; elle paraît bien due à une transformation de ce poison ; l'action toxique secondaire remplace l'action tétanisante et peut, sous certaines influences, être remplacée par elle.

Peut-être est-il permis de comparer cette transformation de la toxine *in vitro* au phénomène qui se passe dans l'organisme, quand des poisons perdent leurs propriétés spécifiques pour donner lieu à des lésions banales ; ainsi, la syphilis, chez des individus anciennement contaminés, détermine des accidents n'ayant plus rien de caractéristique et pour lesquels on a dû créer le nom de parasyphilis.

DIVERS

Note sur un cas d'hémoglobinurie paroxystique (1).

J'ai rapporté, avec M. Siredey, une observation d'hémoglobinurie paroxystique essentielle, dans laquelle les accès apparaissaient sous l'influence du refroidissement; nous avons pu observer, dans ce cas, l'aspect laqué du sérum et le phénomène de la redissolution du caillot.

Fréquence de la tuberculose dans les grandes paralysies infantiles (2).

Il résulte des recherches que j'ai entreprises avec M. Gilbert, que la tuberculose est la cause de mort la plus fréquente chez les individus porteurs d'atrophies musculaires étendues, consécutives à la paralysie infantile ; le malade qui servit de point de départ à nos recherches ne paraissait nullement misérable et n'avait pas fait de séjour à l'hôpital avant de venir demander nos soins. L'influence du milieu nosocomial devait donc être écartée. Aussi pensons-nous que la disparition d'une grande quantité de masses musculaires diminue la résistance de l'organisme vis-à-vis du bacille tuberculeux; l'atrophie agit ici comme l'exérèse chirurgicale ; M. Marie a, en effet, montré la fréquence de la tuberculose chez les amputés.

De la « main succulente » dans l'hémiplégie (4).

J'ai observé, avec M. Gilbert, chez une ancienne hémiplégique une déformation de la main rappelant l'aspect décrit par M. Mari-

nesco dans la syringomyélie, sous le nom de *main succulente*. C'est une main potelée dont la face dorsale est tuméfiée, dépourvue de saillies et, de plus, violacée. Il s'agit là d'un trouble trophique qui, chez notre malade, se répétait au membre inférieur, lequel avait pris l'aspect éléphantiasique.

Cette *main succulente* a été retrouvée par M. Marie chez d'autres hémiplégiques, et par M. Déjerine dans certains cas de poliomyélite antérieure. Ainsi, cette déformation n'est pas spéciale à la syringomyélie ; ce qui est caractéristique de cette maladie, c'est l'association de la *main succulente* avec l'atrophie musculaire à type Aran-Duchenne.

Sérum antipancréatique (38).

Avec M. Paul Carnot nous avons recherché à préparer un sérum pancréatolytique par la technique habituelle, en répétant chez des lapins d'une part, des oies d'autre part, des injections de pancréas de chien.

Le sérum des animaux ainsi préparés était ensuite injecté dans les veines de chiens neufs ; nous avons obtenu ainsi des troubles passagers, quelquefois une glycosurie fugace. Par injection directe dans la glande, nous avons obtenu une sclérose rapide de l'organe. Dans aucun cas, pourtant, nous n'avons observé d'insuffisance pancréatique aiguë semblable à celle que détermine l'extirpation du pancréas.

Ostéo-arthropathies métatraumatiques (51).

J'ai rapporté avec M. Roger un cas de déformations particulières des os de la main consécutives à une fracture de l'extrémité inférieure de l'avant-bras. Ces déformations ne pouvaient être mises sur le compte d'une lésion vasculaire ni d'une lésion nerveuse, comme le montrait l'étude de leur répartition exacte ; elles ne semblaient pas non plus devoir être rattachées au rhumatisme chronique. Nous avons pensé qu'elles relevaient d'une pathogénie un peu spéciale ; chaque articulation est en effet soumise à des

influences trophiques qui règlent l'apport des matériaux nutritifs et dirigent la rénovation des tissus. Or le cal, une fois produit et devenu exubérant a nécessité une nouvelle répartition des éléments nutritifs à l'extrémité inférieure de l'avant-bras. Il a réagi sur les centres trophiques et les a modifiés de façon à les mettre en état de maintenir la forme nouvelle déterminée par la fracture. Comme il arrive fréquemment, cette réaction ne s'est pas limitée au territoire auquel elle était destinée ; elle en a dépassé les limites, et la nutrition des os a subi un trouble analogue à la main et à l'avant-bras.

Nous avons proposé, pour désigner cette variété de déformation osseuse, le nom d'ostéopathies *métagmiques* (de μετά, après, et ἀγμὸς, fracture).

Rapports entre la constitution chimique des corps et leur toxicité dsns la série sromatique (benzène et ses dérivés)
(49, 52, 55, 57, 62)

J'ai repris avec M. Chassevant l'étude des relations qui existent entre la constitution chimique des corps et leurs propriétés physiologiques. Nous nous sommes adressés au benzène, qui joint, à l'avantage de posséder une formule simple, celui d'avoir un édifice moléculaire bien défini ; après avoir déterminé la toxicité de ce corps, nous avons recherché comment variait son action, quand on remplace un ou plusieurs atomes d'hydrogène de sa molécule par différents radicaux.

Nous avons ainsi déterminé la toxicité de 30 corps par injection intra-péritonéale chez le cobaye.

Tous ces corps déterminent de l'hypothermie, et on peut admettre que cette action est due au noyau même du benzène.

Le benzène détermine de plus des convulsions et de l'hypotonie musculaire. La substitution d'un ou de deux radicaux *hydroxylés* (phénols et diphénols) rend ces phénomènes plus intenses. La substitution de radicaux *hydrocarburés* les diminue (toluène), ou les supprime totalement (éthylbenzène, xylène, etc.). La substitution du radical *carboxyle* (acide benzoïque, acides phtalliques) les

supprime. La substitution simultanée, dans une même molécule, d'un radical *hydroxylé* et d'un radical *hydrocarburé* les augmente (crésols). La substitution simultanée d'un radical *hydroxylé* et d'un radical *carboxylé* les supprime (acide toluique).

Les modifications apportées à la toxicité du noyau benzène par la substitution d'un ou plusieurs des radicaux que nous avons étudiés dépendent à la fois :

de la *nature du radical substitué* : le radical OH augmente la toxicité, le radical COOH la diminue; les radicaux hydrocarburés de la série grasse ont une action qui varie en raison inverse de leur poids moléculaire. Lorsque, dans une même molécule, les substitutions appartiennent à des radicaux différents, l'action physiologique du composé participe des propriétés que communique chacun de ces radicaux ;

de *son poids moléculaire* : pour les radicaux hydrocarburés de la série grasse, à mesure que croît le poids moléculaire du radical substitué, la toxicité diminue;

du *nombre des substitutions* : pour les radicaux hydrocarburés, la répétition d'une même substitution diminue la toxicité; de plus, à poids moléculaire égal, c'est le radical bisubstitué qui est le moins toxique. Pour les dérivés hydroxylés, une double substitution augmente la toxicité, mais trois substitutions la diminuent. On peut dire d'une façon générale que, sauf l'exception des diphénols, la répétition d'une même substitution affaiblit l'action du noyau substitué ; *les corps polysubstitués sont moins toxiques que les corps monosubstitués* ;

de la *position des substitutions* : dans les composés polysubstitués, la toxicité varie suivant la position des substitutions, mais aucune règle ne permet de prévoir la toxicité des isomères de position.

On peut déduire de ces recherches quelques applications thérapeutiques; c'est ainsi que dans le choix d'un antithermique on devra donner la préférence aux corps polysubstitués, et écarter ceux dans lesquels l'action du radical OH ne sera pas contrebalancée par celle de radicaux atténuants.

Quant à la propriété qu'ont certains de ces corps de diminuer

le tonus musculaire, elle pourrait être utilisée en thérapeutique, si elle n'était liée à l'action convulsivante. Néanmoins, on peut se demander si ce n'est pas à cette propriété que sont dus les bons effets du traitement du tétanos par l'acide phénique dans la méthode de Baccelli.

Classification des composés étudiés, suivant leur toxicité moléculaire décroissante :

NOM DES SUBSTANCES	Toxicité par kilogr. d'animal (cobaye)	
	En poids en gr.	En molécules-grammes
Métacrésol : $C^6H^4(CH^3)(OH)$	0,10	0,000925
Paracrésol : $C^6H^4(CH^3)(OH)$	0,10	0,000925
Pyrocatéchine : $C^6H^4(OH)^2$	0,15	0,00136
Hydroquinone : $C^6H^4(OH)^2$	0,20	0,00181
Résorcine : $C^6H^4(OH)^2$	0,30	0,00272
Phénol : $C^6H^5(OH)$	0,30	0,00319
Orthocrésol : $C^6H^4(CH^3)(OH)$	0,36	0,00330
Toluène : $C^6H^5(CH^3)$	0,441	0,0047
Ethylbenzène : $C^6H^5(C^2H^5)$	0,5715	0,00539
Acide métatoluique : $C^6H^4(CH^3)(COOH)$	0,74	0,00543
Acide pyrogallique : $C^6H^3(OH)^3$	0,80	0.00634
Acide salicylique : $C^6H^4(COOH)(OH)$	0,90	0,0065
Acide orthotoluique : $C^6H^4(CH^3)(COOH)$	0,90	0,00664
Acide métaphtalique : $C^6H^4(COOH)^2$	1,30	0,0077
Phloroglucine : $C^6H^3(OH)^3$	1	0,00793
Benzène : C^6H^6	0,656	0,0084
Acide paratoluique : $C^6H^4(CH^3)(COOH)$	1,20	0,00882
Acide paraphtalique : $C^6H^4(COOH)^2$	1,60	0,0096
Acide orthophtalique : $C^6H^4(COOH)^2$	1,76	0,0106
Mésitylène : $C^6H^3(CH^3)^3$	1,303	0,01085
Cumène : $C^6H^5(C^3H^7)$	1,318	0,01098
Acide gallique : $C^6H^2(COOH)(OH)^3$	2,00	0,0111
Paraxylène : $C^6H^4(CH^3)^2$	1,19	0,01128
Acide benzoïque : C^6H^5COOH	1,40	0,0114
Pseudocumène : $C^6H^3(CH^3)^3$	1,788	0,01324
Métaxylène : $C^6H^4(CH^3)^2$	1,428	0,01347
Paracymène : $C^6H^4(CH^3)(C^3H^7)$	2,162	0,01613
Orthoxylène : $C^6H^4(CH^3)^2$	1,9824	0,0187
Acide métaoxybenzoïq. : $C^6H^4(OH)(COOH)$	2,80	0,0203
Acide paraoxybenzoïq. : $C^6H^4(OH)(COOH)$	2	0,0217

Des embolies hydatiques de l'artère pulmonaire (64).

L'arrêt d'une vésicule hydatique dans le tronc ou dans les branches de l'artère pulmonaire donne lieu parfois à un syndrome

clinique particulier, que j'ai décrit avec M. Jomier à propos d'un cas que nous avons eu l'occasion d'observer.

Ce syndrome présente deux variétés : dans l'une, la plus rare, les accidents évoluent en quelques jours; nous n'en avons trouvé aucun exemple en dehors de notre observation personnelle. Chez notre malade, l'aspect clinique avait été celui d'une pneumonie; il y avait eu un début brusque, une fièvre continue oscillant autour de 40°, des crachats colorés adhérents au vase; seuls les signes physiques d'hépatisation pulmonaire manquaient. L'autopsie, en nous montrant l'existence d'une vésicule hydatique engagée dans la branche gauche de l'artère pulmonaire, nous expliqua la brusquerie du début et la dyspnée formidable. L'examen microscopique nous permit de constater, outre une congestion intense, des lésions de bronchite diffuse, avec de trés nombreux pneumocoques disséminés dans l'exsudat. On comprend aisément que l'association d'une infection bronchique à pneumocoques et d'une embolie pulmonaire hydatique ait pu réaliser un tableau morbibe rappelant celui de la pneumonie.

La deuxième variété constitue la forme traînante ; nous en avons relevé 12 observations dans la littérature médicale; alors le début est en général brusque et rappelle celui de l'embolie pulmonaire habituelle ; la dyspnée est persistante et ne s'accompagne pas de signes stéthoscopiques bien nets; les hémoptysies sont fréquentes, l'asystolie est le plus souvent l'aboutissant des accidents. La maladie évolue sous un aspect clinique qui rappelle tantôt la tuberculose pulmonaire chronique, tantôt une cardiopathie dont le diagnostic ne peut être précisé.

Si cette embolie peut revêtir des caractères si particuliers, c'est que la vésicule hydatique se comporte tout autrement que les autres embolies ; le plus souvent elle n'oblitère pas complétement le vaisseau dans lequel elle est engagée ; elle reste mobile dans la lumière du canal et ne détermine pas la formation de caillots secondaires ; aussi une petite quantité de sang peut passer entre la paroi et la vésicule, qui se laisse déprimer grâce à son élasticité. Le poumon n'est jamais le siége d'infarctus, il est seulement congestionné et œdémateux.

L'embolie hydatique de l'artère pulmonaire méritait donc bien d'être individualisée au point de vue nosologique ; elle constitue un type morbide spécial ; quand elle sera mieux connue, peut-être pourra-t-on en poser plus souvent le diagnostic.

Dictionnaire des termes techniques de médecine (26, 39, 66).

Sous ce titre, j'ai publié, avec M. V. Delamare, un dictionnaire dans lequel nous avons réuni tous les termes employés en médecine, en particulier les noms des maladies, des symptômes cliniques et des lésions anatomiques ; chacun de ces termes est accompagné de son étymologie et expliqué en une phrase aussi concise que possible. On sait combien le langage médical a acquis de complexité depuis quelques années ; de plus, l'habitude de donner aux symptômes et aux lésions le nom de l'auteur qui les a décrits a augmenté la terminologie médicale ; en fixant le sens exact de chaque mot, en expliquant les expressions dans lesquelles entrent des noms propres, nous avons pensé être utile aux médecins et aux étudiants. Notre maître, M. Roger, a bien voulu écrire une préface pour cet ouvrage.

Dans une deuxième édition, publiée un an après la première, nous avons pu ajouter les expressions nouvellement créées et un certain nombre de mots qui nous avaient échappé la première fois et compléter ainsi l'ouvrage.

Une troisième édition parue en 1905 fut mise au courant de la science.

Dictionnaire de médecine de Littré et Gilbert (82).

Avec mon maître, le professeur Gilbert, je travaille depuis plusieurs années à une revision complète du *Dictionnaire de médecine* de Littré et Robin. Plusieurs fascicules de l'ouvrage ont déjà été publiés ; la plupart des articles ont été modifiés ; quelques-uns ont été complètement remaniés ; beaucoup enfin sont entièrement nouveaux.

TABLE DES MATIÈRES

28-12-06 — Tours, imp. E. Arrault et Cie.